

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Regulton®

10 mg, Tabletten

Wirkstoff: Ameziniummetilsulfat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

10 mg Ameziniummetilsulfat

Sonstige Bestandteile:

Regulton® enthält Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten.

Die Tablette ist mit einer Bruchrille versehen. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Orthostatische Hypotension

Eine medikamentöse Therapie hypotoner Regulationsstörungen mit Ameziniummetilsulfat ist grundsätzlich nur nach ätiologischer Abklärung und ggf. kausaler Therapie sowie nach Ausschöpfung konservativer therapeutischer Maßnahmen indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Es gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Unter Berücksichtigung der individuellen Kreislaufsituation wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren die Behandlung mit 1 – 3mal täglich 1 Tablette Regulton® begonnen.

Die weitere Dosierung richtet sich nach dem Behandlungserfolg und sollte den individuellen Bedürfnissen angepasst werden.

Die mittlere Tagesdosis beträgt 2mal täglich 1 Tablette Regulton®.

Die maximale Tagesdosis von 3mal täglich 3 Tabletten Regulton® sollte nicht überschritten werden, da oberhalb dieser Dosis erfahrungsgemäß ein zusätzlicher thera-

peutischer Effekt kaum zu erwarten ist, jedoch das Risiko steigt, unerwünschte Begleiterscheinungen (z.B. Herzklopfen) zu induzieren.

Hinweis

Amezinium und seine Metaboliten werden vorwiegend über die Nieren und unverändert ausgeschieden. Die extrarenale Eliminationsrate liegt bei ungefähr 30 %.

Bei Patienten mit nicht eingeschränkter Nierenfunktion ist die renale Clearance nicht konstant: Initial übersteigt sie die glomerulären Filtrationsraten (GFR) um den Faktor 4, danach sinkt sie auf Werte ab, die der glomerulären Filtration entsprechen. Es liegen keine Untersuchungen an Patienten mit Niereninsuffizienz vor, so dass konkrete Angaben zur Kreatininclearance nicht gemacht werden können.

Aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften von Amezinium ist es erforderlich, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion den Blutdruck regelmäßig zu kontrollieren und die Dosis bzw. das Dosierungsintervall der Ausscheidungsleistung der Niere anzupassen

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sollen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Regulton® darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ameziniummetilsulfat oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Hypertonie,
- Phäochromozytom,
- Thyreotoxikose,
- Engwinkelglaukom,
- Vergrößerung der Prostata mit Restharnbildung,
- Herzinsuffizienz,
- schweren organischen Herz- und Gefäßveränderungen, z.B. koronare Herzkrankheit, frischer Herzinfarkt, Arteriosklerose, Herzrhythmusstörungen (bei Patienten mit Bradykardie liegen keine Erfahrungen vor), Herz-Kreislauf-Schock,
- Kindern unter 12 Jahren aufgrund mangelnder Erfahrungen und Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Ameziniummetilsulfat.
- Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz erforderlich.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Regulton® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Über Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die einen unerwünschten Blutdruckabfall induzieren können, wie z.B. Antihypertensiva, α -Rezeptorenblocker, Schleifendiuretika sowie Tranquilizer (Benzodiazepine in höherer Dosierung) liegen keine Erfahrungen vor.

Tierexperimentellen Studien und theoretischen Überlegungen zufolge kann die Wirkung von Regulton® durch Monoaminoxidase-Hemmer oder Noradrenalin verstärkt bzw. durch trizyklische Antidepressiva oder Neuroleptika (Phenothiazine) abgeschwächt werden. Atropin oder Cortisonpräparate können den blutdrucksteigernden Effekt von Regulton® potenzieren.

Nach der Natur des Wirkstoffes ist eine Verstärkung der Wirkung anderer Sympathomimetika zu erwarten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Ausreichende Erfahrungen mit Regulton® während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen bisher nicht vor. Daher sollte Regulton® in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht appliziert werden. Im weiteren Verlauf der Gravidität und in der Stillzeit sind Nutzen und mögliches Risiko einer Behandlung mit Regulton® kritisch gegeneinander abzuwägen.

Tierexperimentelle Studien haben keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $(\geq 1/10)$
Häufig: $(\geq 1/100 \text{ bis } < 1/10)$
Gelegentlich: $(\geq 1/1.000 \text{ bis } < 1/100)$
Selten: $(\geq 1/10.000 \text{ bis } < 1/1.000)$
Sehr selten: $(< 1/10.000)$

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich können Magen-Darm-Beschwerden (wie z.B. Übelkeit, Brechreiz, Magendruckgefühl, Magenschmerzen, Obstipation, evtl. auch Diarrhoe), Kopfdruck, Kopfschmerzen, innere Unruhe, Nervosität, Zitterigkeit, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen, überschießender Blutdruckanstieg mit Tachykardie oder Bradykardie sowie Störungen der Blasenentleerung (Harnverhaltung) auftreten.

Bei Patienten mit einer Einschränkung der Funktion des linken Ventrikels sind Tachykardie und Druckanstieg im kleinen Kreislauf beobachtet worden.

In Einzelfällen sind allergische oder allergieähnliche Hauterscheinungen nach der Einnahme von Regulton® beobachtet worden.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Arrhythmie, starker Blutdruckanstieg mit reflektorischer Bradykardie oder auch ausgeprägter Tachykardie.

b) Therapie von Intoxikationen

Sedativa, Tranquilizer, evtl. forcierte Diurese; in schweren Fällen evtl. unter großer Vorsicht Gabe eines α -Rezeptorenblockers (z.B. Phentolamin, Phenoxybenzamin) und eines β -Rezeptorenblockers (z.B. Propranolol)

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
ATC-Code: CO1CA

Amezinium ist eine indirekt und vorwiegend α -sympathomimetisch wirkende Substanz. Amezinium wird über den gleichen Transportmechanismus wie Noradrenalin in nor-adrenerge Neurone aufgenommen, reichert sich dort an, hemmt die intraneuronale Monoaminoxidase und führt dadurch zu einem verminderten Abbau von Noradrenalin. Dadurch wird vermehrt Noradrenalin aus den Neuronen freigesetzt.

Insbesondere hemmt Amezinium auch die Wiederaufnahme von Noradrenalin in das sympathische Neuron.

Die genannten Mechanismen führen zu einer Erhöhung der NoradrenalinKonzentration an den peripheren Rezeptoren, wodurch es zu einer Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes und somit zu einem Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks kommt.

Am Herzen kann es reflektorisch zu einer Senkung der Herzfrequenz, durch hohe Dosen auch zu einer deutlichen Steigerung der Herzfrequenz kommen.

Die Wirkdauer von Ameziniummetilsulfat bei einmaliger Gabe liegt bei 3 – 5 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Regulton® rasch zu ca. 80 % im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1,5 – 3 Stunden erreicht, die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 20 – 25 %, das Verteilungsvolumen beträgt ca. 2 – 3 l/kg KG.

Die Elimination von Regulton® erfolgt zu etwa 70 % renal (davon ca. 50 % unverändert und ca. 20 % metabolisiert), der Rest wird extrarenal eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 9 – 13 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Punkt 4.9 Überdosierung.

Subakute Toxizität

Ratten vertrugen bis 12,5 mg/kg KG, Hunde bis 10 mg/kg KG ohne Auftreten toxischer Effekte.

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an der Ratte ab 200 mg/kg KG und beim Hund ab 12 mg/kg KG toxische Effekte in Form von vermindertem Körpergewicht und erhöhter Letalität beobachtet.

Reproduktionstoxizität

Eine Beeinflussung der Embryonalentwicklung bei Ratten, Mäusen und Kaninchen sowie der Peri- und Postnatalentwicklung bei jungen Ratten wurde erst im maltertoxischen Bereich festgestellt. Eine Beeinträchtigung der Fertilität wurde nur bei Dosen beobachtet, die für die Elterntiere toxisch waren.

Eine teratogene Wirkung konnte auch bei toxischen Dosen mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Mutagenität und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und In-vivo-Tests erbrachten keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Ameziniummetilsulfat.

Langzeituntersuchungen an der Maus ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

Die absolute biologische Verfügbarkeit nach oraler Gabe beträgt 53 % (40 – 74 %).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Tablette enthält:

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungshinweise erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 50 Tabletten (N2) und Originalpackung mit 100 Tabletten (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von angebrochenen Arzneimitteln oder der davon stammenden Abfallmaterialien, um Gefahr für die Umwelt zu vermeiden

Nicht gebrauchte Arzneimittel sind über den Hausmüll zu entsorgen. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass hierbei kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN
Telefax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMER

1467.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.03.1981 / 30.08.2005

10. STAND DER INFORMATION

01/2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig