

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dociton® 10 mg Filmtabletten
 Dociton® 40 mg Filmtabletten
 Dociton® 80 mg Filmtabletten
 Dociton® Injektionslösung 1 mg/ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dociton 10 mg:

Eine Filmtablette enthält 10 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 79,0 mg Lactose-Monohydrat.

Dociton 40 mg:

Eine Filmtablette enthält 40 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 147,4 mg Lactose-Monohydrat.

Dociton 80 mg:

Eine Filmtablette enthält 80 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 182,3 mg Lactose-Monohydrat.

Dociton Injektionslösung:

Eine Ampulle zu 1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Propranololhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Dociton 10 mg/-40 mg/-80 mg

Weiß, runde, gewölbte Filmtabletten mit einer einseitigen Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

Dociton Injektionslösung

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dociton 10 mg/-40 mg/-80 mg

- hyperkinetisches Herzsyndrom (so genannte funktionelle Herzbeschwerden)
- Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum Wirksamwerden spezifischer Maßnahmen).

Dociton 40 mg und Dociton 80 mg zusätzlich

- arterielle Hypertonie
- koronare Herzkrankheit
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Reinfarktprophylaxe
- symptomatische Therapie des primären Angstsyndroms
- essentieller Tremor
- Migräneprophylaxe.

Dociton Injektionslösung

Akut bedrohliche Herzrhythmusstörungen mit erhöhter Schlagzahl:

- supraventrikuläre Arrhythmien
 - zusätzliche therapeutische Maßnahme bei Sinustachykardie aufgrund von Thyreotoxikose
 - anfallsweise supraventrikuläre Tachykardie
 - Vorhofflimmern und Vorhofflattern (bei ungenügendem Ansprechen auf hochdosierte Therapie mit herzwirksamen Glykosiden)

- ventrikuläre Arrhythmien wie
 - ventrikuläre Extrasystolen, sofern die Extrasystolen durch erhöhte Sympathikusaktivität hervorgerufen werden (körperliche Belastung, Induktionsphase der Anästhesie, Halothananästhesie und Verabreichung exogener Sympathomimetika)
 - ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern (nur vorbeugend, besonders wenn die ventrikulären Arrhythmien durch erhöhte Sympathikusaktivität hervorgerufen werden).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung soll individuell – vor allem nach dem Behandlungserfolg – festgelegt werden.

Ansonsten gelten, soweit nicht anders verordnet, folgende Dosierungsrichtlinien:

Dosierung

Dociton 10 mg, Dociton 40 mg, Dociton 80 mg

Arterielle Hypertonie

Beginn der Behandlung mit 2- bis 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 80–120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 2 Filmtabletten Dociton 40 mg (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid) bzw. 2- bis 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 80 mg (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Falls erforderlich kann die Dosierung auf 2-mal täglich 4 Filmtabletten Dociton 40 mg (entsprechend 320 mg Propranololhydrochlorid) bzw. 2-mal täglich 2 Filmtabletten Dociton 80 mg (entsprechend 320 mg Propranololhydrochlorid) gesteigert werden.

Koronare Herzkrankheit, tachykarde Herzrhythmusstörungen

Die Anfangsdosis beträgt 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2- bis 3-mal täglich 2 Filmtabletten Dociton 40 mg (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid) bzw. 2- bis 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 80 mg (entsprechend 160–240 mg Propranololhydrochlorid). Die optimale Erhaltungsdosis muss individuell festgelegt werden.

Reinfarktprophylaxe

Die Behandlung sollte zwischen dem 5. und 21. Tag nach dem Myokardinfarkt mit 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid) über 2–3 Tage begonnen werden. Anschließend kann die Therapie mit 2-mal täglich 1–2 Filmtabletten Dociton 40 mg (entsprechend 80–160 mg Propranololhydrochlorid) fortgesetzt werden.

Hyperkinetisches Herzsyndrom (so genannte funktionelle Herzbeschwerden)

3-mal täglich 1–4 Filmtabletten Dociton 10 mg (entsprechend 30–120 mg Propranololhydrochlorid) oder 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid).

Essentieller Tremor, Migräneprophylaxe, Symptomatische Therapie des primären Angstsyndroms

Die übliche Anfangsdosis beträgt 2- bis 3-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 80–120 mg Propranololhydrochlorid).

Die Dosierung und das Dosierungsintervall müssen bei diesen Indikationen individuell ermittelt werden.

Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum Wirksamwerden spezifischer Maßnahmen)

3- bis 4-mal täglich 1–4 Filmtabletten Dociton 10 mg (entsprechend 30–160 mg Propranololhydrochlorid) bzw. 3- bis 4-mal täglich 1 Filmtablette Dociton 40 mg (entsprechend 120–160 mg Propranololhydrochlorid).

Arrhythmien bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung sollte individuell festgelegt werden. Die nachfolgenden Dosierungsangaben dienen lediglich zur Orientierung:

0,25–0,5 mg/kg Körpergewicht 3- bis 4-mal täglich. Die Dosierung sollte in Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen erforderlichenfalls angepasst werden.

Maximaldosis: 1 mg/kg Körpergewicht 4-mal täglich. Eine Gesamttagesdosis von 160 mg sollte nicht überschritten werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion:

Bei stark eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist die Elimination von Dociton reduziert, so dass unter Umständen eine Reduzierung der Dosis erforderlich ist.

Dociton Injektionslösung

Akut bedrohliche supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien

Bei Erwachsenen wird initial in der Regel 1 mg Propranololhydrochlorid (entspricht 1 ml Injektionslösung, also 1 Ampulle) langsam intravenös über 1 Minute injiziert. Bei unzureichendem Behandlungserfolg kann die Injektion mit der gleichen Dosis in Intervallen von 2 Minuten bis zum Wirkungseintritt bzw. bis zum Erreichen der Maximaldosis (10 mg Propranololhydrochlorid bei Erwachsenen mit erhaltenem Bewusstsein, 5 mg Propranololhydrochlorid bei Erwachsenen in Narkose) wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche

Die intravenöse Injektion ist ausschließlich für die Notfallbehandlung kardialer Arrhythmien vorgesehen.

0,025–0,05 mg/kg Körpergewicht langsam injizieren, vorzugsweise unter EKG-Kontrolle. Wiederholung alle 6–8 Stunden, falls erforderlich.

Art der Anwendung

Dociton 10 mg, Dociton 40 mg, Dociton 80 mg

Die Filmtabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Nach längerer Anwendung sollte die Behandlung mit Dociton grundsätzlich langsam ausschleichend unterbrochen oder abgesetzt werden, da abruptes Absetzen zu Herzschämie mit Exazerbation einer Angina pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann.

Dociton Injektionslösung

Bei akut bedrohlichen tachykarden Herzrhythmusstörungen ist die Einzeldosis sowie bei Mehrfachgabe der zeitliche Abstand zwischen den Einzelinjektionen in Abhängigkeit von der Ausgangssituation und dem klinischen Zustand des Patienten zu wählen. Die intravenösen Injektionen sollen langsam (1 mg Propranololhydrochlorid, entsprechend 1 ml Injektionslösung bzw. 1 Ampulle pro Minute) unter fortlaufender Kontrolle von Puls, Blutdruck und EKG erfolgen. Dociton Injektionslösung darf nur so lange angewendet werden, bis die Herzrhythmusstörungen unter Kontrolle sind. So bald als möglich sollte die Therapie mit oralen Darreichungsformen fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- manifeste Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block II. oder III. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialer Block
- Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute)
- Hypotonie
- Azidose
- bronchiale Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe).

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Dociton behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei
- AV-Block I. Grades
 - Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten
 - Hypoglykämieeignung, z. B. nach längerem Fasten und schwerer körperlicher Belastung
 - Phäochromozytom; Dociton erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen
 - eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Bei Patienten mit Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Ver-

ordnung von Betarezeptorenblockern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern schwere Leberschäden beobachtet wurden, sollten die Leberwerte regelmäßig überprüft werden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Dociton kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Dociton als Dopingmittel können nicht abgesehen werden; schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Hinweise zu sonstigen Bestandteilen des Arzneimittels

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Insulin, orale Antidiabetika

Die Wirkung dieser Arzneimittel kann verstärkt oder verlängert werden. Die Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor, sind maskiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Andere blutdrucksenkende Arzneimittel, Diuretika, Phenothiazine, Narkotika, Vasodilatoren, trizyklische Antidepressiva, Nitroglycerin, Barbiturate
Verstärkter Blutdruckabfall.

Reserpin, Alphamethyl dopa, Guanfacin, Herzglykoside, Clonidin

Stärkeres Absinken der Herzfrequenz bzw. Verzögerung der Überleitung. Überschießender Blutdruckanstieg ist möglich beim abrupten Absetzen von Clonidin, wenn nicht einige Tage zuvor bereits Dociton abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden (s. Fachinformation Clonidin). Die Behandlung mit Dociton erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.

Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp oder andere Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid)

Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen; eine sorgfältige Überwachung des Patienten ist daher angezeigt.

Hinweis:

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) ist während der Behandlung mit Dociton kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin). Verapamil i. v. erst 48 Stunden nach dem Absetzen von Dociton verabreichen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von Dociton und Antiarrhythmika können sich addieren.

Calciumantagonisten vom Nifedipintyp

Verstärkte Blutdrucksenkung; gelegentlich Ausbildung einer Herzinsuffizienz.

Indometacin

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Adrenalin, Noradrenalin

Beträchtlicher Blutdruckanstieg.

MAO-Hemmstoffe

Wegen möglicher überschießender Hypertonie nicht zusammen verabreichen.

Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin)

Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch die Betarezeptorenhemmung.

Narkotika

Verstärkte Blutdrucksenkung. Die negativ inotropen Wirkungen beider Substanzen können sich addieren.

Für den Fall, dass Dociton vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Dociton informiert werden.

Cimetidin

Verstärkung der Wirkung von Dociton.

Propranololhydrochlorid und Chinidin bzw. Propafenon, Rifampicin, Theophyllin, Warfarin, Thioridazin sowie Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp wie Nifedipin, Nisoldipin, Nicardipin, Isradipin und Lacidipin

Aus pharmakokinetischen Studien geht hervor, dass es zu Wechselwirkungen mit Propranololhydrochlorid kommen kann, da Leberenzymssysteme, die Propranololhydrochlorid und diese Wirkstoffe metabolisieren, beeinflusst werden können. Die Konzentrationen des Propranololhydrochlorids und dieser Wirkstoffe im Blut können verändert werden, so dass gegebenenfalls eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe auch Wechselwirkungen mit Calciumantagonisten vom Nifedipintyp).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Propranololhydrochlorid soll in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Propranololhydrochlorid passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut vergleichbare bzw. etwas höhere Konzentrationen als im maternalen Serum. Ausreichende Studien zur Anwendung von Propranololhydrochlorid bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Wegen möglicher Komplikationen wie intrauteriner Wachstumsretardierung und vorzeitige Wehen sowie Hypoglykämie, Bradykardie und Atemdepression beim Neugeborenen sollte die Therapie 48–72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen in den ersten 48–72 Stunden nach der Geburt sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Propranololhydrochlorid geht in die Muttermilch über. Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge wahrscheinlich keine Gefahr für das Kind darstellt, sollten Säuglinge überwacht werden.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle 1 auf Seite 4

Sonstige Nebenwirkungen

Bei Patienten mit Hyperthyreose können die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Diese können von Krampfanfällen oder – in Einzelfällen – von Koma begleitet sein.

Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Es kann zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyceride im Plasma beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zur Herzinsuffizienz, zum Herzstillstand und kardiogenen Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Bronchospasmen können in der Regel durch Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol zum Inhalieren (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) behoben werden. Zur Aufhebung der durch Propranololhydrochlorid herbeigeführten Betablockade können hohe Dosen erforderlich sein, die entsprechend ihrer Wirkung titriert werden sollten. Auch Aminophyllin i.v., Ipratropiumbromid als Inhalationsnebel oder Glucagon (1–2 mg i.v.) können gegeben werden. In schweren Fällen können Sauerstoffbehandlung oder künstliche Beatmung erforderlich sein.

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Dociton abgebrochen werden. Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Als Gegenmittel können gegeben werden:

- Atropin 0,5–2 mg i.v. als Bolus,
- Glucagon initial 1–10 mg i.v., anschließend 2–2,5 mg/h als Dauerinfusion,
- Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus siehe Punkt 4.9 weiter oben.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, nichtselektiv
ATC-Code: C07AA05

Propranololhydrochlorid ist ein lipophiler nicht-kardioselektiver Betarezeptorenblocker mit membranstabilisierender Wirkung ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA). Propranololhydrochlorid hemmt sowohl die Beta-1- als auch die Beta-2-Rezeptoren.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Propranololhydrochlorid kann durch Hemmung von Beta-2-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Propranololhydrochlorid zu mehr als 90% aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die biologische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Propranololhydrochlorid liegt bei 34–46%. Propranololhydrochlorid unterliegt einem ausgeprägten „First-pass-Effekt“. Die absolute systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 30%. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1–2 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung von Propranololhydrochlorid beträgt ca. 90%, das relative Verteilungsvolumen beträgt 3,6 l/kg. Einer der beim Abbau von Propranololhydrochlorid in der Leber entstehenden Metabolite (4-Hydroxypropranolol) besitzt ebenfalls betablockierende Wirkung. Konzentration und Halbwertszeit sind jedoch gering. Propranololhydrochlorid und seine Metabolite werden zu über 90% – davon weniger als 1% der applizierten Dosis unverändert – renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Propranololhydrochlorid liegt bei normaler Nierenfunktion im Durchschnitt zwischen 3 und 4 Stunden.

Bei deutlich eingeschränkter Leberfunktion muss wegen der dann verminderten Metabolisierungsrate – insbesondere bei gleichzeitiger Nierenfunktionsstörung – mit einer verlängerten Wirkung von Propranololhydrochlorid gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Mäusen traten keine toxischen Nebenwirkungen auf.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf relevante mutagene Wirkungen. In Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben sich keine Hinweise auf tumor erzeugendes Potenzial.

Das embryotoxische Potenzial von Propranololhydrochlorid wurde an zwei Tierarten (Ratte und Maus) untersucht. Bei hohen Dosierungen wurden bei den behandelten Muttertieren extrem kleine Föten gefunden. Bei beiden Tierarten ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Propranololhydrochlorid.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (MedDRA)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie, Purpura		
Endokrine Erkrankungen				Hypoglykämie einschließlich hypoglykämischer Krampfanfälle
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Manifestation eines latenten Diabetes mellitus, Verschlechterung eines bereits bestehenden	
Erkrankungen des Nervensystems	¹ Müdigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Nervosität, Schwitzen, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Albträume, Halluzinationen, Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten	Auftreten eines der Myasthenia gravis ähnlichen Krankheitsbildes mit Muskelschwäche	Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis	
Augenerkrankungen		Einschränkung des Tränenflusses (beim Tragen von Kontaktlinsen beachten), Konjunktivitis	Keratokonjunktivitis, Sehstörungen	
Herzerkrankungen	Verstärkter Blutdruckabfall, Bradykardie, Synkopen, Palpitationen, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung einer Herzinsuffizienz		Bei Angina pectoris Verstärkung der Anfälle, Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermittens, Raynaud-Syndrom)	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegwiderstandes bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen) Atemnot möglich
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	vorübergehende Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö)	Mundtrockenheit		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme), Haarausfall		Auslösung einer Psoriasis, Verstärkung der Symptome dieser Erkrankung, psoriasisiforme Hautausschläge	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Langzeittherapie: Arthropathie (Mono- und Polyarthritiden)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Verschlechterung der Nierenfunktion bei schweren Nierenfunktionsstörungen ²	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Libido- und Potenzstörungen	
Untersuchungen			Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum	

¹ insbesondere zu Beginn der Behandlung

² Deshalb sollte während der Therapie mit Dociton die Nierenfunktion entsprechend überwacht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dociton 10 mg, Dociton 40 mg und Dociton 80 mg
Lactose-Monohydrat
Gelatine
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.]
Carmellose-Calcium
Hypromellose
Glycerol
Titandioxid (E 171)

Dociton Injektionslösung
Wasserfreie Citronensäure (Ph. Eur.)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dociton 10 mg, Dociton 40 mg und Dociton 80 mg
3 Jahre

Dociton Injektionslösung
5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dociton 10 mg, Dociton 40 mg und Dociton 80 mg
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Dociton Injektionslösung
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dociton 10 mg
Blisterpackungen
Packungsgrößen: 30 Filmtabletten, 50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten
Klinikpackungen mit je 300 (10 x 30) Filmtabletten

Dociton 40 mg
Blisterpackungen
Packungsgrößen: 30 Filmtabletten, 50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten
Klinikpackungen mit je 300 (10 x 30) Filmtabletten

Dociton 80 mg
Blisterpackungen
Packungsgrößen: 50 Filmtabletten, 100 Filmtabletten
Klinikpackungen mit je 500 (5 x 100) Filmtabletten

Dociton Injektionslösung
Glasampullen
Packungsgröße: Packungen mit 10 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dociton 10 mg: 6328947.02.00
Dociton 40 mg: 6328947.01.00
Dociton 80 mg: 6328947.00.00
Dociton Injektionslösung: 11324.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dociton 10 mg: 21. Oktober 1996/18. April 2005
Dociton 40 mg: 21. Oktober 1996/18. April 2005
Dociton 80 mg: 21. Oktober 1996/18. April 2005
Dociton Injektionslösung: 28. Juni 1991/18. April 2005

10. STAND DER INFORMATION

07.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt