

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Carotaben®
25 mg Hartkapseln
Betacaroten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält:
Betacaroten 25 mg
Sonstiger Bestandteil: Sacrose
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Carotaben ist eine orange-rote, opake Hartkapsel.
Hartkapseln

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Erythropoetische Protoporphyrrie (EPP), polymorphe Lichtdermatosen, Pigmentstörungen (z. B. Weißfleckenkrankheit, sog. Vitiligo; dunkle Hautflecken, sog. Hyperpigmentierungen).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Carotaben soll mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Erythropoetische Protoporphyrrie und polymorphe Lichtdermatosen:

Die Anzahl der zu verabreichenden Hartkapseln (Dosierung) ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und von der Stärke der Sonneneinstrahlung. Erfahrungsgemäß müssen bei stärkerer Sonneneinstrahlung in den Sommermonaten mehr Hartkapseln eingenommen werden.

Nach etwa einer Woche tritt als nicht unbedingt erwünschte Begleiterscheinung der Behandlung eine bräunlichgelbe Hautverfärbung an Händen und Füßen (den so genannten Akren) auf.

Soweit nicht anders verordnet, wird die Behandlung mit der Einnahme von 2–8 Hartkapseln täglich eingeleitet. Die Anfangsdosis kann vom Arzt in der Regel später reduziert werden. Bei Kindern im Vorschulalter können 2–3 Hartkapseln täglich und bei Kindern im Schulalter 2–5 Hartkapseln als Einnahmemenge gelten.

Pigmentstörungen:

Soweit nicht anders verordnet, wird empfohlen, anfangs 3–5 Hartkapseln täglich einzunehmen.

Ist nach 3–5 Wochen die erwünschte Hauttönung erreicht, so kommt man im allgemeinen mit einer weiteren Einnahme von täglich 1–2 Hartkapseln und in den Wintermonaten von nur einer Hartkapsel aus.

4.3 Gegenanzeigen

Carotaben darf nicht eingenommen werden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Das Präparat sollte bei Leberschäden nicht angewendet werden.

Carotaben darf von starken Rauchern (20 oder mehr Zigaretten/Tag) nicht eingenommen werden. In klinischen Studien war das Risiko für das Auftreten von Lungenkrebs-erkrankungen bei Rauchern erhöht, wenn zusätzlich zur normalen Ernährung täglich 20 mg Betacaroten über einen längeren Zeitraum (bis 24 Monate) eingenommen wurden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Anwendung von Carotaben unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz oder Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Carotaben nicht einnehmen.

Die durch Carotaben erzielte Hautfärbung schützt die Haut nicht vor Sonnenbrand. Die Anwendung eines Lichtschutzmittels ist – falls erforderlich – daher in gleichem Maße wie ohne Einnahme von Carotaben notwendig.

Die Gelbfärbung der Haut, der Finger und des Stuhls ist harmlos und tritt bei Dosierungen über 30 mg Betacaroten pro Tag und längerer Einnahme von mehr als drei Wochen ein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Carotaben sollte nicht zusammen mit Vitamin-A-haltigen Präparaten eingenommen werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Ogleich für Betacaroten keine Berichte über eine teratogene Wirkung vorliegen, sollte Carotaben in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Betaroten passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥1/10)
- Häufig (≥1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gelegentlich kann es zu Stuhlnunregelmäßigkeiten kommen, die jedoch keine Unterbrechung der Behandlung erfordern.

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

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierungen sind außer einer Dosisnormalisierung keine weitergehenden Maßnahmen erforderlich.

Überschüssiges Betacaroten wird mit den Faeces eliminiert.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Carotinoid zur Behandlung der erythropoetischen Protoporphyrrie (EPP), polymorphen Lichtdermatosen und Pigmentanomalien
ATC-Code: D02BB01

Betaroten ist neben dem Lycopin das wichtigste und am meisten verbreitete Carotinoid des Pflanzen- und Tierreiches. Die primäre biologische Bedeutung des Betacarotens beruht auf der partiellen metabolischen Umwandlung in Vitamin A. Von den mehr als 500 bekannten Carotinoiden kann aus etwa 50 Verbindungen die Bildung von Retinal erfolgen. Diese Umwandlung findet aber nur bei Vitamin-A-Mangel statt. Bestehen physiologische Vitamin-A-Spiegel im Serum, so wird kein Betacaroten zu Vitamin A abgebaut. Als Einheit für die biologische Vitamin-A-Wirkung werden I.E. bzw. Retinol-Equivalente (RE) verwendet. Dabei entspricht 1 Retinol-Equivalent 1 µg Vitamin A bzw. 6 µg Betacaroten sowie 3,33 I.E. Vitamin-A-Aktivität von Retinol bzw. 10 I.E. Vitamin-A-Aktivität von Betacaroten (1 I.E. = 0,3 µg Retinol bzw. 0,6 µg Betacaroten).

Betaroten nimmt im Stoffwechsel eine wichtige Stellung als Antioxidans ein. Es wirkt als Fänger von Singulett-Sauerstoff und freien Radikalen, die ständig, u.a. durch Strahleneinwirkung und chemische oder enzymatische Reaktionen im Organismus entstehen und zytotoxische bzw. potentiell zytotoxische Aktivität besitzen. Möglicherweise beruht die protektive Wirkung, die für Betacaroten im Zusammenhang mit phototoxischen Prozessen in der Haut beobachtet wird, auf diesen Reaktionen; der genaue Wirkmechanismus in vivo (d. h. in der Haut) ist bisher noch nicht genau bekannt. In vitro wird in verschiedenen experimentellen Untersuchungen (an Fibroblasten, humanen Erythrocyten, an dermalem Kollagen) die photoprotektive Wirkung von Betacaroten beschrieben.

Betaroten, der Wirkstoff der Carotaben Hartkapseln, ist bisher die einzige Substanz, mit der die Symptome der seltenen erythropoetischen Protoporphyrrie auf ora-

lem Wege erfolgreich behandelt werden können. In zahlreichen klinischen Versuchen wurde bestätigt, dass – abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und von der eingenommenen Dosis – die Empfindlichkeit lichtexponierter Haut wesentlich herabgesetzt bzw. ein totaler Schutz gegen die dafür verantwortlichen langwelligen UV-Strahlen erreicht werden kann.

Bei Pigmentanomalien wird durch Gabe von Betacaroten ein Pigmentausgleich erreicht, da Betacaroten sich in der Haut ablagert und eine mehr oder weniger intensive Braun- Gelbfärbung der Haut hervorruft. Auffallend ausgeprägt ist diese Hauttönung in zentralen Gesichtsteilen, an Händen und Füßen (Akren). Daher können besonders die akrale Vitiligo sowie Pigmentanomalien im Gesichtsbereich (z.B. Chloasma) mit gutem Effekt behandelt werden. Bei der unter Carotaben-Therapie auftretenden Hauttönung handelt es sich nicht um eine bleibende Pigmentierung. Nach Absetzen der Therapie stellt sich allmählich das ursprüngliche Hautkolorit wieder ein. Bei stärkerer Sonnenexposition sollte zur Erhaltung des Pigmentausgleichs zusätzlich ein externes Breitbandlichtschutzmittel appliziert werden.

Auch bei polymorphen Lichtdermatosen lässt sich ein Schutzeffekt für die Haut durch Carotaben feststellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Betacaroten wird intra- und interindividuell sehr unterschiedlich resorbiert, durchschnittlich bis zu etwa 30% der zugeführten Menge. Ein geringer Fettgehalt der Nahrung oder Malabsorptionssyndrome senken die Resorptionsrate. Das unverändert aufgenommene Betacaroten wird mit den übrigen Carotinoiden in einer Gesamtmenge von 100–150 mg vor allem im Fettgewebe, in der Haut, der Leber und anderen Organen gespeichert. Die Serumkonzentrationen bei normaler Mischkost betragen 200 bis 400 µg/l, wobei der Transport des Betacarotens durch Bindung an Lipoproteine (vor allem LDL) erfolgt. Bei einmaliger Gabe wird eine maximale Serumkonzentration frühestens nach 5–7 Stunden, spätestens nach 15–24 Stunden erreicht. Eine längerfristige Applikation führt erst nach etwa vier Wochen zu einem konstant erhöhten Wert. Ab einer Serumkonzentration der Gesamtcarotinoide von etwa 4000 µg/l spricht man von einer Hypercarotinämie, die an der Gelbfärbung der Haut zu erkennen ist.

Betacaroten ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

Betacaroten wird vor allem im Jejunum, auch in der Leber, Lunge und Muskulatur durch die β-Carotin-15,15'-dioxygenase (EC 1.13.11.21) zu Retinal (Vitamin-A-Aldehyd) gespalten. Die Konversionsrate (bezogen auf das applizierte Betacaroten zwischen 6 : 1 und 12 : 1) unterliegt einer metabolischen Kontrolle und ist invers mit der zugeführten Menge Betacaroten und der Versorgungslage mit Vitamin A gekoppelt. In Leber, Niere, Lunge und Fettgewebe tritt außerdem eine exzentrische Spaltung zu β-Apo-Carotenalen unterschied-

licher Kettenlänge auf, aus denen ein Molekül Retinal gebildet wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Betacaroten ist toxikologisch als unbedenklich anzusehen. Es kann als Provitamin A zu Vitamin A metabolisiert werden. Diese Umwandlung findet aber nur bei Vitamin-A-Mangel statt. Bestehen physiologische Vitamin-A-Spiegel im Serum, so wird kein Betacaroten zu Vitamin A abgebaut. A-Hypervitaminosen wurden auch bei jahrelanger Gabe von Betacaroten nicht beobachtet.

a) Akute Toxizität

An Hunden wurden unter Dosen bis zu 8 g Betacaroten/kg KG keine akut toxischen Wirkungen beobachtet. Eine LD₅₀ wurde bisher nicht festgelegt. Fälle von akuten Vergiftungen oder akute Vergiftungssymptome am Menschen sind nicht bekannt.

**b) Chronische Toxizität/
Subchronische Toxizität**

An Ratten, Mäusen, Hunden und Pavianen wurden keine toxischen Wirkungen nach längerer hochdosierter Betacaroten-Gabe gefunden. Unter mindestens 100 mg Betacaroten/kg KG wurde jedoch eine Zunahme von Fettvakuolen in der Leber von Ratten, Mäusen und Hunden beschrieben. Paviane, die 2–5 Jahre Alkohol und Betacaroten erhalten hatten, zeigten ebenfalls Zellveränderungen in der Leber. Toxische Wirkungen von Betacaroten am Menschen sind nicht bekannt, und auch Veränderungen der Leber sind selbst bei sehr hohen Betacaroten- Spiegeln nicht beschrieben worden. Vereinzelt werden jedoch etwas erhöhte Vitamin-A-Serum-Spiegel erzielt und gelegentlich wurde über leichte Diarrhöen berichtet. Retinopathien wurden unter Betacaroten nicht beobachtet.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Betacaroten erwies sich im Ames-Test als nicht mutagen und erzeugt in Knochenmarkzellen der Maus in Dosen bis 234 mg/kg KG keine Chromosomen-Aberrationen (Micronucleus-Test). Langzeitstudien ergaben keine Anhaltspunkte für eine vermehrte spontane Bildung von Tumoren bzw. zytotoxische oder mutagene Effekte an Ratten und Mäusen bei täglichen Dosen von bis zu 1 g/kg KG über bis zu 105 Wochen.

d) Reproduktionstoxizität

An Albino-Kaninchen und Ratten erwies sich Betacaroten als nicht embryotoxisch und an Ratten als nicht teratogen oder reproduktionstoxisch. Aufgrund der geregelten Metabolisierung zu Vitamin A sind teratogene Effekte durch dieses nicht zu erwarten. Über eine teratogene Wirkung beim Menschen liegen keine Berichte vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Gelatine
- Sucrose
- Maisstärke
- Maiskeimöl
- Palmitoylascorbinsäure
- alpha-Tocopherol

- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
- Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
- des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflasche mit 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der mehr oder weniger ausgeprägte Geruch von Carotaben ist durch den Herstellungsprozess des Wirkstoffes bedingt und hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Präparates.

7. Inhaber der Zulassung

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 22 92 96
info@almirall.de
www.almirall.de

8. Zulassungsnummer

6764.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

16. Januar 1986/16. Juli 1996

10. Stand der Information

Februar 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt