

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Canephron® N Tropfen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

100 ml (= 98 g) Flüssigkeit zum Einnehmen enthalten

einen Auszug (1:56) aus 1,8 g einer Mischung von Rosmarinblättern, Liebstöckelwurz und Tausendgüldenkraut (1:1:1); 1. AZM: Ethanol 59% (V/V), 2.–4. AZM: gereinigtes Wasser.

Sonstige Bestandteile: Keine

3. Darreichungsform

Flüssigkeit zum Einnehmen

Es handelt sich um eine gelbbraune Flüssigkeit.

Eine leichte Trübung oder Ausflockung, die sich aufschütteln lässt, kann während der Lagerung auftreten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Traditionell angewendet zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege; zur Durchspülung der Harnwege zur Verminderung der Ablagerung von Nierengrieß.

Hinweis: Canephron N Tropfen ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung für das Anwendungsgebiet registriert ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, erfolgt die Einnahme von Canephron N Tropfen 3-mal täglich mit dem beigegefügteten Messbecher.

Heranwachsende ab 12 Jahren und Erwachsene nehmen 3-mal täglich 5 ml Flüssigkeit ein.

Die Tagesdosis entspricht 15 ml Flüssigkeit.

Canephron N Tropfen können gegebenenfalls gleichzeitig mit anderen Flüssigkeiten (z. B. ein Glas Wasser) eingenommen werden.

Vor Gebrauch schütteln!

Auf reichliche Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.

Dauer der Anwendung

Die Patientin/der Patient wird in der Gebrauchsinformation auf folgenden Sachverhalt hingewiesen:

Die Dauer der Anwendung ist prinzipiell nicht begrenzt, beachten Sie jedoch bitte die Angaben unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.3 Gegenanzeigen

Canephron N Tropfen dürfen nicht angewendet werden bei:

Magengeschwüren, Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen andere Apiaceen (Umbelliferen, z. B. Anis, Fenchel),

gegen Anethol (Bestandteil von ätherischen Ölen von z. B. Anis, Fenchel) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eine Durchspülungstherapie darf nicht erfolgen bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion und/oder wenn eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme empfohlen wurde.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei anhaltendem Fieber, Krämpfen, Blut im Urin, Beschwerden beim Wasserlassen und akuter Harnverhaltung ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.

Dieses Arzneimittel enthält 19 Vol.-% Alkohol! Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden mit jeder Einnahme bei Erwachsenen bis zu 0,75 g Alkohol zugeführt.

Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren und Stillenden und bei Kindern.

Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Kinder

Kindern unter 12 Jahren sollte das Arzneimittel nicht verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sind bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Canephron N bei Schwangeren vor. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Canephron N während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Canephron N oder seine Wirkstoffe/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Canephron N soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Beeinflussung der Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurden keine Effekte auf die weibliche und männliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Häufig können Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) auftreten. Allergische Reaktionen können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Die Patientin/der Patient wird in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, dass, wenn diese oder andere Nebenwirkungen beobachtet werden, das Präparat sofort abzusetzen und ein Arzt aufzusuchen ist.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Behandlung von Überdosierungen: Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Traditionelles pflanzliches Arzneimittel

In zahlreichen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Canephron N zu einem rascheren Rückgang der Beschwerden im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege führt. Die während dieser klinischen Studien beobachteten Effekte deuten auf eine anti-inflammatorische, spasmolytische, antinozizeptive und antibakterielle Wirkung von Canephron N hin. Die Daten zur klinischen Wirksamkeit werden auch durch Ergebnisse aus präklinischen Prüfungen ergänzt und bestätigt. Canephron N zeigte *in vitro* neben anti-oxidativen vor allem anti-inflammatorische Eigenschaften wie die Inhibition von Prostaglandin- und Zytokinfreisetzung und die Hemmung des Enzyms 5-Lipoxygenase. Die anti-entzündliche Wirkung von Canephron N wurde ferner *in vivo* in einem Entzündungsmodell der Ratte bestätigt.

An Blasenstreifen des Menschen und der Ratte wurden *in vitro* auch spasmolytische Eigenschaften gezeigt.

In experimenteller Zystitis in der Ratte normalisierte Canephron N urodynamische Parameter wie Miktionsfrequenz und Blasen-

kapazität *in vivo* und wirkte ferner in sehr geringer Dosierung anti-nozizeptiv.

Canephron N wirkte *in vitro* anti-adhäsiv gegen uropathogene Bakterien.

Für Einzelkomponenten von Canephron N sind weiterhin anti-bakterielle und diuretische Wirkungen beschrieben. Letztere unterstützt die anti-bakterielle Wirkung durch Ausspülung von Bakterien aus den Harnwegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Schlussfolgerungen zur Pharmakokinetik können aus den Untersuchungen zur Toxikokinetik im Rahmen der chronischen Toxizitätsprüfungen gezogen werden. Für jede in Canephron N enthaltene Droge wurde die Konzentration eines Markers (12-O-Methylcarnosolsäure, Z-Ligustilid und Swerosid) im Plasma bestimmt. Bei einer Dosis von 350 mg/kg in der Ratte wurden C_{max} -Werte bis zu 699 ng/ml und AUC_{0-last} Werte von 7.706 ng/ml·h erreicht, und t_{max} lag im Durchschnitt bei 1 h für Swerosid und Ligustilid und bei 2 h für 12-O-Methylcarnosolsäure. Bei einer Dosis von 250 mg/kg im Hund wurden C_{max} -Werte bis zu 577 ng/ml und AUC_{0-last} Werte von 3.622 ng/ml·h erreicht, und die t_{max} Werte lagen zwischen 1,67 h und 6,67 h. Die Daten belegen signifikante und dosisproportionale Plasmaspiegel der Marker. Ferner wurde keine Akkumulation beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität:

In einer 26-wöchigen Prüfung in der Ratte mit wiederholter oraler Gabe der Canephron Drogenmischung in Dosen bis zu 1400 mg/kg Körpergewicht wurden keine toxikologisch relevanten Wirkungen beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 35-fachen Humandosis.

In einer 39-wöchigen Prüfung im Hund mit wiederholter Gabe der Canephron N Drogenmischung in Dosen bis zu 1000 mg/kg Körpergewicht wurden keine toxikologisch relevanten Wirkungen beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 86-fachen Humandosis.

Mutagenität:

Canephron N Tropfen (Auszug der Drogenmischung mit 59% Ethanol und Wasser) wurden in zwei AMES-Tests ohne und mit metabolische Aktivierung geprüft. Unter diesen Bedingungen wurden keine mutagenen Eigenschaften identifiziert.

Reproduktionstoxizität:

Bis zu einer oralen Dosis von 1400 mg Drogenmischung/kg Körpergewicht wurden in der Ratte keine Fertilitätsstörungen, Embryotoxizität bzw. keine Beeinträchtigungen der peri- und postnatalen Entwicklung beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 35-fachen Humandosis. Embryotoxizitätsuntersuchungen an Kaninchen haben bis zu einer Dosis von 1000 mg Drogenmischung/kg Körpergewicht keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben.

Karzinogenität:

Es liegen keine Daten aus Langzeitprüfungen zu karzinogenen Effekten von Canephron N vor.

Sicherheits-Pharmakologie:

In neuropharmakologischen (IRWIN) und respiratorischen Sicherheitsprüfungen mit der Canephron N Drogenmischung wurden keine sicherheitsrelevanten Befunde registriert.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Anbruch der Flasche ist das Arzneimittel 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 ml

Packung mit 100 ml N 1

Packung mit 200 ml (Klinikpackung á 2 x 100 ml)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. Inhaber der Zulassung

BIONORICA SE
Kerschensteinerstraße 11-15
92318 Neumarkt
Telefon 09181/231-90
Telefax 09181/231-265
Internet: www.bionorica.de
E-Mail: info@bionorica.de

Mitvertrieb:
PLANTAMED Arzneimittel GmbH
Kerschensteinerstraße 11-15
92318 Neumarkt
Telefon: 09181/231-0
Telefax: 09181/21850

8. Registrierungsnummer

64489.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

26. März 2007

10. Stand der Information

November 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt