



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Selectol®  
200 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Celiprololhydrochlorid  
1 Filmtablette enthält 200 mg Celiprololhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Arterielle Hypertonie  
Koronare Herzkrankheit

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

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

Ansonsten gelten, soweit nicht anders verordnet, folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene und Jugendliche: 1 Filmtablette Selectol.

Falls erforderlich kann die Dosis auf 2 Filmtabletten Selectol pro Tag gesteigert werden.

#### Art der Anwendung

Selectol wird **morgens nüchtern mindestens eine halbe Stunde vor dem Frühstück unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser)** eingenommen.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Nach längerer Anwendung sollte die Behandlung mit Selectol grundsätzlich langsam ausschleichend (über einen Zeitraum von 1 bis 2 Wochen) unterbrochen oder abgesetzt werden, da abruptes Absetzen zu Herzischämie mit Exazerbation einer Angina pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann.

Bei Patienten mit Hypertonie ist eine Begleittherapie mit anderen Antihypertonika möglich, speziell mit Diuretika. Bei Beginn einer Kombinationstherapie wird eine verstärkte Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 ml/min und 40 ml/min sollte die Pulsfrequenz überwacht werden. Bei Vorliegen eines Ruhepulses zwischen 50 und 55 Schlägen pro Minute sollte die Behandlung überdacht werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Selectol darf nicht eingenommen werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Celiprololhydrochlorid, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Ab-

schnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

- manifester Herzinsuffizienz,
- kardiogenem Schock,
- AV-Block II. oder III. Grades,
- Sinusknoten-Syndrom („sick sinus syndrome“),
- sinuatrialem Block,
- Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute),
- Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg),
- Azidose,
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale),
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen (z. B. periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom),
- schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min),
- schwerer Leberfunktionsstörung,
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe),
- unbehandeltem Phäochromozytom.

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

Kinder sind von der Behandlung auszuschließen, da entsprechende Untersuchungen bisher nicht vorliegen.

### 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, Celiprolol kann, genauso wie andere Betarezeptorenblocker, die Symptome einer Hypoglykämie maskieren (siehe Abschnitt 4.5)
- Hypoglykämieeigung z. B. bei längerem Fasten und schwerer körperlicher Belastung,
- Phäochromozytom: Selectol erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen,
- behandeltem Phäochromozytom: Hier sollte der Blutdruck engmaschig überwacht werden,
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.8),
- Prinzmetal-Angina, Betablocker können bei Patienten mit Prinzmetal-Angina die Häufigkeit und die Dauer der anginösen Anfälle erhöhen.

Bei Patienten mit Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte der Einsatz von Betarezeptorenblockern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da diese eine Aggravation einer Psoriasis verursachen können.

Aufgrund seiner beta-1-selektiv blockierenden und beta-2-agonistischen Eigenschaf-

ten, sollte Celiprolol nur mit Vorsicht bei Patienten mit kontrolliertem Asthma und Patienten mit kompensierter chronisch obstruktiver Lungenkrankheit gegeben werden.

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.

Herzinsuffizienz: Bei Patienten mit gut eingestellter Herzinsuffizienz erfordert die Behandlung mit Celiprolol eine enge Überwachung. Symptome einer kardialen Dekompensation sollten als Hinweis für einen Therapieabbruch gewertet werden.

Periphere Gefäßkrankheiten: Wegen seiner vasodilatierenden Wirkung kann Celiprolol bei Patienten mit peripheren Gefäßkrankheiten (Raynaud-Krankheit oder -Syndrom, Claudicatio intermittens) angewendet werden. Es wird jedoch eine engmaschige Überwachung dieser Patienten empfohlen.

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

Allgemeinnarkose: Vor einer Allgemeinanästhesie muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Celiprolol informiert werden. Hat man entschieden, Celiprolol vor einer Operation abzusetzen, sollten 48 Stunden zwischen der letzten Dosis und der Anästhesie liegen. Bei Fortführung der Therapie mit Celiprolol sollte eine engmaschige Überwachung erfolgen, wenn Anästhetika wie Ether, Cyclopropan oder Trichlorethylen zum Einsatz kommen.

Die Anwendung von Selectol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Selectol als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Insulin, orale Antidiabetika: Deren Wirkung kann verstärkt oder verlängert sein. Die Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor, sind maskiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Andere Arzneimittel mit blutdrucksenkender Wirkung (z. B. Diuretika, Phenothiazine, Narkotika, Vasodilatoren, trizyklische Antidepressiva, Nitroglyzerin, Barbiturate): Eine gleichzeitige Gabe kann die antihypertone Wirkung von Betarezeptorenblockern sowie das Risiko für eine orthostatische Hypotension potenzieren.

Reserpin, Alphanomethyldopa, Guanfacin, Herzglykoside, Clonidin: stärkeres Absinken der Herzfrequenz bzw. Verzögerung der Überleitung.

**Clonidin:** Überschießender Blutdruckanstieg ist möglich bei abruptem Absetzen von Clonidin, wenn nicht einige Tage zuvor bereits Selectol abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden (siehe Fachinformation Clonidin). Die Behandlung mit Selectol erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.

**Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker vom Verapamiltyp und, in geringerem Maße vom Diltiazemtyp oder andere Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Amiodaron):** Verringerung der AV-Überleitungsgeschwindigkeit und Senkung der myokardialen Kontraktilität, Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen; eine sorgfältige Überwachung klinischer Symptome und des EKGs des Patienten ist daher angezeigt. **Hinweis:** Die i.v.-Applikation von Kalziumkanalblockern vom Verapamil- oder Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) ist während der Behandlung mit Selectol kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin). Verapamil i.v. erst 48 Stunden nach dem Absetzen von Selectol verabreichen. Die kardiodepressiven Wirkungen von Selectol und Antiarrhythmika können sich addieren.

**Kalziumkanalblocker vom Nifedipintyp:** verstärkte Blutdrucksenkung, gelegentlich Ausbildung einer Herzinsuffizienz. Der Blutdruck sollte genau überwacht werden, ganz besonders zu Beginn der Therapie.

**P-gp-inhibierende/-induzierende Substanzen:** Eine gleichzeitige Gabe mit Arzneimitteln, die P-gp inhibieren (z. B. Verapamil, Erythromycin, Clarithromycin, Ciclosporin, Chinidin, Ketoconazol oder Itraconazol) führt wahrscheinlich zu erhöhten Konzentrationen von Celiprolol im Plasma. Bei gleichzeitiger Gabe mit Arzneimitteln, die P-gp inhibieren, sollte eine Verringerung der Dosis von Celiprolol erwogen werden. Bei Beginn oder Absetzen einer Behandlung mit einem P-gp-Induktor kann eine Dosisanpassung von Celiprolol notwendig werden.

**Digitalis-Glykoside:** Digitalis-Glykoside können in Verbindung mit Betarezeptorenblockern die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern.

**Fingolimod:** Eine gleichzeitige Gabe von Fingolimod zusammen mit Betablockern kann die bradykarden Wirkungen potenzieren und wird nicht empfohlen. In Fällen, in denen eine solche gemeinsame Verabreichung als erforderlich angesehen wird, wird eine angemessene Überwachung bei Beginn der Behandlung, d. h. zumindest eine Überwachung über Nacht, empfohlen.

**Indometacin:** Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

**Adrenalin, Noradrenalin:** Beträchtlicher Blutdruckanstieg.

**MAO-Hemmstoffe:** Wegen möglicher überschießender Hypertonie nicht gemeinsam verabreichen.

**Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin):** Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch die Betarezeptorenhemmung.

**Narkotika:** Verstärkte Blutdrucksenkung und Abschwächen der Reflex tachykardie. Die negativ inotropen Wirkungen beider Substanzen können sich addieren. Für den Fall, dass Selectol vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Selectol informiert werden.

**Cimetidin:** Verstärkung der Wirkung von Selectol.

**Prostaglandinsynthese-Hemmer:** mögliche Abschwächung der hypotensiven Wirkung von Betarezeptorenblockern.

**Mefloquin:** Bradykardie möglich.

**Sympathomimetisch wirksame Substanzen** können den Effekten der Betarezeptorenblocker entgegenwirken.

**Interaktionen mit organischen anionischen Transporterpolypeptid (OATPs)-Inhibitoren** Untersuchungen mit Säften aus Zitrusfrüchten haben gezeigt, dass sie die Resorption von Celiprolol aus dem Darmtrakt verringern. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, den Genuss solcher Säfte zu vermeiden.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte Selectol nur bei zwingender Indikation verabreicht werden. Beim Neugeborenen bleibt die Betablockeraktivität für mehrere Tage nach der Geburt erhalten und es besteht die Möglichkeit, dass eine Herzinsuffizienz entsteht, die eine Hospitalisierung auf einer Intensivstation bedingt. Das Plasmavolumen sollte wegen der Gefahr eines akuten Lungenödems nicht erhöht werden.

Wegen der Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Atemnot, Hypoglykämie und Hypotonie beim Neugeborenen sollte die Therapie mit Selectol 48 bis 72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen nach der Entbindung in den ersten 3 bis 5 Tagen sorgfältig überwacht werden.

### Stillzeit

Unter der Behandlung mit Celiprolol sollte nicht gestillt 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 so weit 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 zu Behandlungsbeginn und bei Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 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)

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Thrombozytopenie oder Purpura

### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden oder ein bereits bestehender sich verschlechtern.

Nicht bekannt: Hypoglykämie, Hyperglykämie

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. 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.

### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Depression, Halluzinationen, Alpträume

Gelegentlich: Insomnie

### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu Müdigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Nervosität, Schwitzen, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen oder Psychosen kommen. Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten, Tremor, Asthenie, Somnolenz

Gelegentlich: Myasthenia-gravis-ähnliches Krankheitsbild mit Muskelschwäche; Muskelkrämpfe (Wadenkrämpfe)

Sehr selten: Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis

### Augenerkrankungen

Gelegentlich: Einschränkung des Tränenflusses (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Konjunktivitis

Sehr selten: Keratokonjunktivitis, Sehstörungen

Nicht bekannt: Xerophthalmie

### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Hörstörungen, Tinnitus

### Herzerkrankungen

- Häufig: Bradykardie, Synkopen, Palpitationen, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz
- Sehr selten: Bei Patienten mit Angina pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.
- Nicht bekannt: Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen

### Gefäßerkrankungen:

- Häufig: verstärkter Blutdruckabfall, Hitzewallung, Verstärkung von peripheren Durchblutungsstörungen wie z.B. Claudicatio intermittens oder Raynaud-Syndrom
- Gelegentlich: peripheres Kältegefühl

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.
- Selten: Bronchospasmus, asthmatische Dyspnoe, interstitielle Pneumonitis

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig: Abdominalschmerzen, Mundtrockenheit, vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö) kommen.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Häufig: Hyperhidrose, allergische Hautreaktionen, Exantheme, Erythem, Pruritus, Haarausfall
- Sehr selten: Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Hautausschlägen führen.

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

- Gelegentlich: Muskelspasmen
- Sehr selten: Bei Langzeittherapie wurden Arthropathie (Mono- und Polyarthritiden) beobachtet.
- Nicht bekannt: systemischer Lupus erythematoses, Arthralgie

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Sehr selten: Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde über eine Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet. Deshalb sollte während der Therapie mit Selectol die Nierenfunktion entsprechend überwacht werden.

### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

- Häufig: erektile Dysfunktion
- Sehr selten: Libido- und Potenzstörungen

### Untersuchungen

- Häufig: antinukleäre Antikörper
- Sehr selten: Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum

### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### **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 kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Bronchospasmen können in der Regel durch Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol zum Inhalieren (bei ungenügender Wirkung auch i.v.) behoben werden. Zur Aufhebung der durch Celiprololhydrochlorid herbeigeführten Betablockade können hohe Dosen erforderlich sein, die entsprechend ihrer Wirkung titriert werden sollten. Auch Aminophyllin i.v., Ipratropiumbromid als Inhalationsnebel oder Glucagon.

#### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

Bei Bradykardie oder schwerer Hypotonie können als Gegenmittel gegeben werden:

- Atropin 1 bis 2 mg i.v.
- Glucagon 1 mg mehrfach
- gefolgt, wenn notwendig, von 25 Mikrogramm Isoprenalin langsam i.v. oder 2,5 bis 10 Mikrogramm/kg/min Dobutamin als i.v. Perfusion

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Kardiale Dekompensation bei Neugeborenen, deren Mütter mit Betarezeptorenblockern behandelt wurden:

- Glucagon 0,3 mg/kg
- Einweisung auf die Intensivstation
- Isoprenalin: Da hierbei üblicherweise die Behandlung mit hohen Dosen notwendig ist, wird eine engmaschige Überwachung des Patienten in einer Spezialabteilung empfohlen.

Bei Bronchospasmus siehe Abschnitt 4.3.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame i.v. Gabe von Diazepam.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betarezeptorenblocker, ATC-Code: C07AB08

Celiprolol ist ein Betarezeptorenblocker mit hoher Affinität zu den  $\beta_1$ -Rezeptoren des Herzens („kardioselektiv“) und gleichzeitiger  $\beta_2$ -stimulierender Wirkung. Celiprolol ist darüber hinaus hydrophil und wirkt relaxierend auf die glatte Muskulatur der Gefäße und der Bronchien. Membranstabilisierende (= chinidinartige) Eigenwirkungen sind selbst bei hohen Dosen nicht gefunden worden.

Celiprolol besitzt einen günstigen Einfluss auf die Blutfette, so können z.B. bereits erhöhte Cholesterinwerte gesenkt werden.

Eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion ist in der Regel nicht zu erwarten. Selectol kann daher auch Patienten mit Bronchialerkrankungen (außer Asthmatikern) verabreicht werden.

Aufgrund der Hydrophilie von Celiprolol sind zentrale Nebenwirkungen sehr unwahrscheinlich.

Durch die Senkung des peripheren Widerstandes kommt es zu einer Verminderung der das Herz belastenden Nachlast (Afterload). Eine Preload-Erhöhung, wie sie bei anderen Betablockern beobachtet wird, tritt unter Celiprolol nicht auf.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Celiprolol wird p.o. rasch ( $t_{max}$  ca. 3 Stunden), jedoch nicht dosislinear resorbiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 5 bis 7 Stunden. Bei schweren Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen ist mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen. Nach oraler Gabe wird das absorbierte Celiprolol zu etwa gleichen Teilen renal und biliär ausgeschieden.

Die Gesamtausscheidung beträgt nach 72 Stunden ca. 95 % der applizierten Dosis. Hinweise auf eine Kumulation bei wiederholter Gabe sind nicht gegeben. Celiprolol wird praktisch nicht metabolisiert.

Die Bioverfügbarkeit beträgt bei einer oralen Einmaldosis von 100 mg 30 %, von 200 mg 56 %, von 400 mg 74 %.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Celiprolol erwies sich in umfangreichen toxikologischen Untersuchungen als Betablocker von sehr geringer Toxizität (z. B. Ratte  $LD_{50}$  3,826 mg oral/kg).

Die 14 Tage nach Wirkstoffbehandlung getöteten Tiere zeigten makroskopisch keine Organveränderungen. Die toxikologischen Langzeituntersuchungen (bis zu 12 Monate) bei verschiedenen Tierspezies ergaben keinen Hinweis auf ein Toxizitätszielorgan.

Auch in den höchsten applizierten Dosen zeigte Celiprolol keine teratogenen Eigenschaften. Es wurden weder mutagene noch teratogene oder hautsensibilisierende Eigenschaften von Celiprolol festgestellt.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose, Mannitol (Ph.Eur.), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Macrogol 400, Macrogol 6000, Titandioxid (E 171)

**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 Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packung mit 28 Filmtabletten N 1

Packung mit 98 Filmtabletten N 3

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

PHARMACIA GmbH  
Linkstr. 10  
10785 Berlin  
Tel.: 030 550055-51000  
Fax: 030 550054-10000

**Mitvertrieb**

PFIZER PHARMA GmbH  
Linkstr. 10  
10785 Berlin  
Tel.: 030 550055-51000  
Fax: 030 550054-10000

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

2962.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung  
14. April 1986

Datum der Erteilung der letzten Verlängerung der Zulassung  
21. April 2005

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt