

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

harzol®
10 mg Hartkapseln
Phytosterol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält: 10 mg Phytosterol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln mit einem roten Kapseloberteil und einem gelben Kapselunterteil. Der Kapselinhalt besteht aus einem weißen Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Urologikum
Prostatamittel pflanzlicher Herkunft zur symptomatischen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Hinweis:

Dieses Arzneimittel bessert die Beschwerden bei einer vergrößerten Prostata, ohne die Vergrößerung selbst zu beheben. Der Patient ist daher anzuhalten, in regelmäßigen Abständen den Arzt aufzusuchen. Er sollte insbesondere darauf hingewiesen werden, dass ein Arzt konsultiert werden muss, wenn Blut im Urin ist oder akutes Harnverhalten auftritt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

In der Regel werden 3mal täglich 2 Kapseln eingenommen.

Art der Anwendung

Die Kapseln werden ungeöffnet und unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) zu den Mahlzeiten oder unmittelbar danach eingenommen.

Im Hinblick auf den chronischen Charakter der Erkrankung ist die Behandlung mit *harzol* als Langzeittherapie vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- nachgewiesene Hypersitosterolämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Einfluss auf die Fertilität bei Männern vor.

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

Nicht zutreffend.

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 Gastrointestinaltrakts

Selten: Oberbauchbeschwerden, Bauchschmerzen, Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag

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

Intoxikationen nach *harzol* sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika; Andere Mittel bei benigner Prostatahyperplasie, Beta-Sitosterin
ATC-Code: G04CX04

Die Wirkungsweise des zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) eingesetzten Phytosterols ist noch nicht ausreichend untersucht.

Verschiedene Versuche an Zellkulturen und mit Tieren weisen auf einen Einfluss von Phytosterol auf den Arachidonsäurestoffwechsel hin, und zwar auf die Beeinflussung von Lipoxygenasen und/oder Cyclooxygenasen.

Übereinstimmend hiermit greift Phytosterol beim Menschen offenbar in den Prostaglandinstoffwechsel der Prostata ein und senkt bei BPH-Patienten die erhöhten PGE_2 - und $PGF_{2\alpha}$ -Spiegel in bioptischem Adenomgewebe und die 6-Oxo- $PGF_{1\alpha}$ - und PGE_2 -Werte im Prostataexprimat. Untersuchungen an isolierten menschlichen Prostatazellen weisen auf eine Beeinflussung von Wachstumsfaktoren hin.

Es wird angenommen, dass Phytosterol über diese Mechanismen zu einer Dekongestion und Abschwellung des Gewebes der Prostata führt. Die Symptome der BPH werden positiv beeinflusst, ohne dass dies

jedoch zu einer nachweisbaren Verminderung des Prostatavolumens führt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Phytosterol wurde bisher noch nicht ausreichend untersucht. Zum Präparat *harzol* liegen keine Untersuchungen beim Menschen vor.

Daten zur Pharmakokinetik von Phytosterol stammen aus Studien an Patienten mit Hypersitosterolämie (einer hereditären Stoffwechselerkrankung) sowie aus Untersuchungen nach Verabreichung von Phytosterol bei Patienten mit erhöhten Cholesterinwerten. Bei der Behandlung der Hypercholesterinämie werden allerdings sehr viel höhere Wirkstoffmengen gegeben als bei der Therapie der BPH und auf diese Weise die Resorptionskapazität für Cholesterin und Phytosterol blockiert. Bei der Verabreichung von Phytosterol zur Behandlung der Hypercholesterinämie beim Menschen konnten Resorptionsquoten von 5–6% ermittelt werden. Ferner liegen Ergebnisse aus Tierversuchen vor.

Aus den o. g. Daten kann gefolgert werden, dass Phytosterol nur zu einem geringen Ausmaß resorbiert wird und einer langsamen Verteilungs- und Ausscheidungskinetik unterliegt.

Bei Tieren lagen die Raten der absoluten Bioverfügbarkeit unter 10%, das scheinbare Verteilungsvolumen entsprach ungefähr dem Gesamtkörpergewicht. Die terminalen Halbwertszeiten betrugen jeweils mehrere Tage. Phytosterol wird in Organewebe wie der Prostata angereichert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD_{50} von Phytosterol bei der Maus mit > 3000 mg/kg KG belegt, dass die Substanz nahezu untoxisch ist und eine große therapeutische Breite aufweist. Bei oraler Gabe von 1000 mg/kg KG Phytosterol bei Ratten, Kaninchen, Affen und beim Hund über 7 Tage traten keine toxischen Effekte auf.

Im Shay Rat-Test, sowie in einer gegen Acetylsalicylsäure und Indometacin kontrollierten durchgeführten Fasting Rat-Studie wurde für Phytosterol kein Hinweis auf ein ulcero- genes Potential gefunden.

Subakute Toxizität

Die p. o. Applikation von 100–500 mg/kg/KG Phytosterol an Ratten, Kaninchen, Hunden und Affen (*Papio ursinus*) über 6 Wochen, wurde ohne Nebenwirkungen toleriert. Es zeigten sich keine Abweichungen vom histologischen Kontrollbefund.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität, die bei Ratten über 26 bzw. 52 Wochen mit einer p. o. Dosierung von 250 mg/kg KG und bei Affen über 26 Wochen mit p. o. 100 mg/kg KG durchgeführt wurden, ergaben keine Abweichungen gegenüber den Kontrollgruppen.

Mutagenität, Reproduktionstoxizität und Teratogenität

Untersuchungen liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasserfreie Glucose (Ph. Eur.), Talkum, Lactose-Monohydrat; Kapselhülle: Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisenoxidhydrat \times H₂O (E 172), Titandioxid (E 171), Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackungen
Packungen mit 100 und 200 Kapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine erforderlich

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharma Osterholz GmbH
Sachsenring 11
27711 Osterholz-Scharmbeck
Telefon: 04795/9571900
Telefax: 04795/9574433

8. ZULASSUNGSNUMMER

6489656.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
18.04.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26.09.2011

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt