



## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

### Crataegutt® Tropfen

94 mg /ml Flüssigkeit

Für Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahren

Wirkstoff: Weißdornblätter-mit-Blüten-Trochensekret

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Flüssigkeit (entsprechend 20 Tropfen) enthält:

Wirkstoff: 94 mg Trochensekret aus Weißdornblättern mit Blüten (4–6,6 : 1), Auszugsmittel: Ethanol 45 % (m/m).

Für die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Flüssigkeit

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Nachlassende Leistungsfähigkeit des Herzens entsprechend Stadium II nach NYHA.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahre nehmen 3-mal täglich 20–40 Tropfen ein.

Zum Einnehmen unverdünnt oder in etwas Wasser, anschließend wird ausreichend Flüssigkeit nachgetrunken (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser).

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Die Behandlungsdauer sollte mindestens 6 Wochen betragen. In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, dass der behandelnde Arzt spätestens nach 6 Monaten die weitere Anwendungsdauer festlegen sollte.

Der Patient wird in der Gebrauchsinformation auf die Angaben unter „Vorsichtsmaßnahmen ...“ hingewiesen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Weißdorn oder einem der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:*

Bei unverändertem Fortbestehen der Krankheitssymptome über sechs Wochen oder bei Ansammlung von Wasser in den Beinen ist eine Rücksprache mit dem Arzt zu empfehlen. Bei Schmerzen in der Herzgegend, die in die Arme, den Oberbauch oder in die Halsgegend ausstrahlen können, oder bei Atemnot ist eine sofortige ärztliche Abklärung zwingend erforderlich.

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Crataegutt® Tropfen nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Aus der verbreiteten Anwendung von Weißdornblättern mit Blüten als Arzneimittel und aus tierexperimentellen Untersuchungen mit dem in Crataegutt® Tropfen enthaltenen Extrakt haben sich bisher keine Anhaltspunkte für Risiken in Schwangerschaft und Stillzeit ergeben.

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

Keine bekannt.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b> mehr als 1 von 10 Behandelten	<b>Häufig:</b> mehr als 1 von 100 Behandelten
<b>Gelegentlich:</b> mehr als 1 von 1000 Behandelten	<b>Selten:</b> mehr als 1 von 10 000 Behandelten
<b>Sehr selten:</b> 1 oder weniger von 10 000 Behandelten einschließlich Einzelfälle	

Nebenwirkungen von Crataegutt® Tropfen sind nicht bekannt.

### 4.9 Überdosierung

Über akute Vergiftungen durch Weißdornpräparate ist bisher nicht berichtet worden.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Herzmittel

ATC-Code: C01EP01 (Weißdornblätter mit Blüten)

Crataegutt® Tropfen enthalten den Extrakt WS® 1442, dessen gleichbleibende Qualität durch die Quantifizierung des Trochensekretes aus Weißdornblättern mit Blüten und den Gehalt von 12,5–17,5 mg oligomeren Procyanidinen (berechnet als Epicatechin) in 94 mg Extrakt gewährleistet wird. Mit Zubereitungen aus Weißdornblättern mit Blüten (darunter dem in Crataegutt® Tropfen enthaltenen Extrakt WS® 1442) und mit Einzelfractionen (oligomere Procyanidine, biogene Amine) wurden an isolierten Organen oder im Tierversuch folgende pharmakodynamische Wirkungen festgestellt: Positiv inotrope Wirkung, positiv dromotrope Wirkung, negativ bathmotrope Wirkung, Zunahme der Koronar- und Myokarddurchblutung, Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes. Am Modell der kardialen Ischämie-Reperfusionsschädigung bei der Ratte wirkten der in Crataegutt® Tropfen enthaltene Extrakt und die oligomeren Procyanidine kardioprotektiv: Die orale Vorbehandlung führte zu einem vollständigen Schutz vor letalem Ausgang, Kammerflimmern und drastischem Blutdruckabfall, außerdem waren Infarktgröße sowie Inzidenz und Dauer

ventrikulärer Tachykardien statistisch signifikant reduziert; in vitro wurden eine Stimulation der endothelialen NO-Synthese sowie antioxidative und elastaseinhibitorische Effekte nachgewiesen, die die Kardioprotektion plausibel erklären.

In humanpharmakologischen Studien wurden nach oraler Gabe wässrig-alkoholischer Extrakte, eingestellt auf oligomere Procyanidine (= WS® 1442) bzw. auf Flavonoide, in Tagesdosen von 160–900 mg über einen Zeitraum bis zu 56 Tagen bei Herzinsuffizienz Stadium II nach NYHA eine Besserung subjektiver Beschwerden sowie Steigerung der Arbeitstoleranz, Senkung des Druckfrequenzprodukts, Steigerung der Ejektionsfraktion und Erhöhung der anaeroben Schwelle festgestellt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tierexperimentelle pharmakokinetische Untersuchungen zeigten, dass die oligomeren Procyanidine als zur Wirkung beitragende Inhaltsstoffe intestinal resorbiert und in verschiedenen Organen, besonders aber im Herzmuskel, angereichert werden.

Die oligomeren Procyanidine zeigten im Vergleich zu monomeren Fractionen eine besonders starke Affinität zu Proteinfractionen des Meerschweinchenmyokards. Abbauprodukte der oligomeren Procyanidine waren nach oraler Gabe in Urin, Faeces und Atemluft nachzuweisen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur akuten Toxizität liegen Untersuchungen mit dem in Crataegutt® Tropfen enthaltenen Extrakt WS® 1442 vor. Danach traten bei Mäusen und Ratten nach oralen Gaben bis zu 3000 mg/kg KG keine toxischen Symptome und Todesfälle auf. Nach intraperitonealer Applikation wurde eine LD<sub>50</sub> von 1170 mg/kg KG bei der Maus und von 750 mg/kg KG bei der Ratte ermittelt; Intoxikationssymptome waren Sedierung, Piloarreaktion, Dyspnoe und Tremor.

Nach Verabreichung von 30, 90 und 300 mg/kg KG WS® 1442 an Ratten und Hunde über 26 Wochen p.o. wurden keine toxischen Effekte beobachtet. Die „No-effect“-Dosis betrug bei Ratten und Hunden über 26 Wochen für diesen Extrakt 300 mg/kg KG.

Im Ames-Test, Chromosomenaberrationstest, Mäuselymphomtest und Mikrokernstest wurde keine genotoxische oder mutagene Wirkung von WS® 1442 festgestellt. Die Befunde zur Genotoxizität und Mutagenität ergeben keine Hinweise auf ein kanzerogenes Risiko des Extraktes.

Orale Dosen bis zu 1,6 g/kg KG WS® 1442 bei Ratte und Kaninchen zeigten keine teratogene Wirkung. Bei der Ratte beeinflusste der Extrakt weiterhin weder die Peri- und Postnatalentwicklung noch die Fertilität behandelte männlicher und weiblicher Ratten sowie ihrer F<sub>1</sub>-Nachkommen.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol, Propylenglykol, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser

# Crataegutt® Tropfen



## 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel und der Flasche aufgedruckt. Die Haltbarkeit von Crataegutt® Tropfen beträgt 3 Jahre. Die Haltbarkeit von Crataegutt® Tropfen nach Öffnen des Behältnisses beträgt 3 Monate. Crataegutt® Tropfen sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Tropfgarnitur (Polyethylen/Polypropylen)

Originalpackung 50 ml Flüssigkeit N 2

Originalpackung 100 ml Flüssigkeit N 3

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

*Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller*

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Willmar-Schwabe-Straße 4

76227 Karlsruhe

Telefon: 0721/4005-0

Telefax: 0721/4005-500

www.schwabe.de

## 8. Zulassungsnummer

6402684.00.00

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

30.07.2004

## 10. Stand der Information

November 2007

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin