

1. Bezeichnung des Arzneimittels

EXTIN N 200 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Ammoniumchlorid
Eine Tablette enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 200 mg Ammoniumchlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Ansäuerung des Harns und als Zusatzbehandlung bei Infektionen der ableitenden Harnwege.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosierung beträgt 3 × 1 bis 3 × 3 Tabletten täglich. Die individuelle Dosis ist durch regelmäßige Kontrolle des Urin-pH zu ermitteln. Dabei ist ein Wert unter pH 6,2 anzustreben.

Die Tabletten werden vor den Mahlzeiten in reichlich Wasser (200 ml) aufgelöst eingenommen. Falls erforderlich kann klares Wasser nachgetrunken werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Art der Erkrankung bzw. nach dem gewünschten Therapieziel: 1 Woche bis Dauertherapie.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Bestehende Acidose, Gastritis, Magen-Darm-Geschwüre, Leber- oder Niereninsuffizienz, Hypokaliämie.

Zur Anwendung von EXTIN N bei Kindern liegen keine ausreichenden Unterlagen vor. EXTIN N sollte deshalb bei Kindern nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine langfristige Behandlung acidosegefährdeter Patienten sollte unter regelmäßiger Kontrolle des Blut-pH erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirksamkeit von trizyklischen Antidepressiva und von Chloroquin kann vermindert werden. Bei Wirkstoffen, die durch die Ansäuerung des Harns in der Niere verstärkt rückresorbiert werden können (Ampicilline, Carbenicilline, Sulfonamide, Nitrofurantoin, Nalidixinsäure), kann es über eine Verlängerung der Plasmahalbwertszeit zu einer Wirkungsverstärkung kommen. Die Kombination mit anderen harnansäuernden Mitteln sollte wegen der Verstärkung der Wirkung vermieden werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von EXTIN N bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Ammoniumchlorid sind unzureichend (siehe 5.3). EXTIN N darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Ammoniumchlorid in die Muttermilch übertritt und zu Substanzwirkungen beim gestillten Kind führt, sollte unter einer EXTIN N-Behandlung abgestillt werden.

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

Beeinträchtigende Wirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu 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)

Ammoniumchlorid kann in höheren Dosierungen gelegentlich hyperchlorämische Azidose mit Hyperpnoe bewirken. Gelegentlich kommt es zu Anorexie, Nausea und Erbrechen. Unter EXTIN N sind solche Nebenwirkungen noch nicht bekannt geworden.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation
Bei Dosierungen bis zu 10 g Ammoniumchlorid pro Tag treten in der Regel keine toxischen Erscheinungen auf.

Symptome einer Überdosierung mit Ammoniumchlorid sind: Kopfschmerzen, Benommenheit, Verwirrtheit, Krämpfe, Hyperventilation, Bradykardie und bradykarde Arrhythmie, Nausea, Erbrechen, Durst, Schwitzen, Hypokaliämie, Azidose und Koma.

b) Therapie von Intoxikationen
Im Falle einer Vergiftung mit Ammoniumchlorid: Infusion von Natriumhydrogen-

carbonat-Lösung, Kaliumsubstitution und symptomatische Behandlung.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Harn ansäuernde Mittel
ATC-Code: G04BA01

Der in EXTIN N enthaltene Wirkstoff Ammoniumchlorid führt zu einer Ansäuerung des Harns. Durch die pH-Wert-Senkung wird eine Verbesserung der Steinlöslichkeit und der Rezidivprophylaxe bei Infekt- und Phosphatsteinen (z. B. Struvit, Apatit) erreicht.

Das Ammonium-Ion (NH_4^+) spielt bei der Erhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichts im Blut eine wichtige Rolle. NH_4^+ ist ein Protonendonator, der in H^+ und NH_3 dissoziiert. Im pH-Bereich des Blutes macht NH_4^+ aufgrund seiner Dissoziationskonstanten ($\text{pK}_a = 9,3$) ca. 99 % des gesamten Ammoniaks aus. Die Zellmembranen sind für NH_3 , nicht aber für NH_4^+ durchlässig. Auch nach oraler Aufnahme von Ammonium werden die Serumspiegel in engen Grenzen gehalten. In der Leber wird das Ammonium-Ion in Harnstoff umgewandelt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ammoniumchlorid wird im Gastrointestinaltrakt nahezu vollständig resorbiert. Nach Gabe von Ammoniumchlorid ist ein labiles Kation vorhanden (NH_4^+), aus dem in der Leber äquivalente Mengen von Protonen (H^+ -Ionen), entstehen.

Diese H^+ -Ionen werden teilweise von dem als Protonenakzeptor wirkenden HCO_3^- aufgenommen. Es entsteht Kohlensäure, aus der nach Dehydratisierung CO_2 frei wird, das abgeatmet wird.

In der Leber geht NH_3 in den Harnstoffmetabolismus ein, wobei aus der Verbindung von NH_3 und CO_2 Harnstoff entsteht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur akuten oralen Toxizität an Maus und Ratte war Ammoniumchlorid relativ gut verträglich. Die längerfristige orale Verabreichung von Ammoniumchlorid an Ratten erwies sich als nephrotoxisch, bei Kaninchen führte die i. a.-Gabe zur irreversiblen Schädigung der Retina.

In-vitro- und in-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität zeigten für Ammoniumchlorid keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potential.

Langzeituntersuchungen zum tumor erzeugenden Potential wurden nicht durchgeführt.

Ammoniumchlorid ist nur unzureichend und nicht in konventionellen Studien auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften untersucht worden. Die bisher vorliegenden Daten sind widersprüchlich. An der Maus und an der Ratte zeigte Ammoniumchlorid in mehreren Studien keine teratogenen Effekte, in anderen Studien hatte es jedoch Auswirkungen auf die Nachkommen behandelter Muttertiere: erhöhte Inzidenz für Ektroaktylien (Maus), weniger Nachkommen mit

EXTIN® N 200 mg Tabletten

MEDA Pharma
GmbH & Co. KG

einem geringeren Körpergewicht und mit Schädigungen des ZNS (Ratte).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Copolyvidon, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Johannisbrotkernmehl, Magnesiumstearat, Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen in Karton-Faltschachteln zu 100 N 3 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Es bestehen keine besonderen Hinweise für die Handhabung und Entsorgung.

7. Inhaber der Zulassung

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888-01
Fax: (06172) 888-27 40
E-Mail: medinfo@medapharma.de

8. Zulassungsnummer

6592147.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

28. Juli 2003

10. Stand der Information

April 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt