

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Sormodren®, 4 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Bornaprinhydrochlorid

1 Tablette enthält
4 mg Bornaprinhydrochlorid, entsprechend
3,6 mg Bornaprin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: enthält Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- tremordominante Parkinsonsyndrome
- durch Neuroleptika und ähnlich wirkende Arzneimittel bedingte extrapyramidale Symptome wie Frühdyskinesien, Akathisie, Parkinsonoid
- Hyperhidrosis

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss individuell dosiert werden. Die Behandlung sollte mit der niedrigsten Dosis beginnen und dann bis zu der für den Patienten günstigsten Dosis gesteigert werden.

Dosierung:

Erwachsene:

Unabhängig vom Anwendungsgebiet beträgt die Anfangsdosis ½ Tablette pro Tag, entsprechend 2 mg Bornaprinhydrochlorid. Die Erhaltungsdosis liegt zwischen 1½ und 3 Tabletten pro Tag, entsprechend 6–12 mg Bornaprinhydrochlorid.

Bei Hyperhidrosis beträgt die optimale Erhaltungsdosis 1–2 Tabletten pro Tag, entsprechend 4–8 mg Bornaprinhydrochlorid.

Die verordnete Tagesdosis sollte auf 2–3 Einzelgaben aufgeteilt werden.

Kinder und Jugendliche

Für Sormodren gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind teilbar und sind mit etwas Flüssigkeit vorzugsweise während oder nach einer Mahlzeit einzunehmen.

Unerwünschte Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt lassen sich durch die Einnahme unmittelbar nach den Mahlzeiten vermindern.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Erkrankung und kann von einer kurzfristigen Gabe (z.B. bei medikamentös bedingten extrapyramidalen Symptomen) bis zur Dauermedikation (z.B. beim Parkinson-Syndrom) reichen. Bei Hyperhidrosis kann auch eine kurzfristige, situationsbezogene Einnahme sinnvoll sein.

Das Absetzen einer Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte schrittweise erfolgen.

Nebenwirkungen treten besonders zu Beginn der Behandlung und bei zu rascher Dosissteigerung auf. Außer beim Auftreten vitaler Komplikationen ist abruptes Absetzen wegen der Gefahr überschießender Gegenregulationen zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Sormodren darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Engwinkelglaukom
- mechanischen Stenosen im Magen-Darm-Kanal
- Megakolon
- Ileus
- Gedächtnisstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sormodren darf nur unter besonderer Vorsicht eingenommen werden bei:

- Prostataadenom
- Erkrankungen, die zu Tachykardien führen können.

Vorsichtsmaßnahmen bei bestimmten Patientengruppen:

Kinder und Jugendliche

Ausreichende Erfahrungen mit Sormodren bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor.

Ältere Patienten

Ältere Patienten, speziell solche mit hirnrnorganischen Veränderungen vaskulärer oder degenerativer Art, können häufig schon gegenüber therapeutischen Dosen des Wirkstoffes eine erhöhte Empfindlichkeit aufweisen. Eine vorsichtige Dosierung ist daher erforderlich.

Zentralwirksame Anticholinergika wie Bornaprin können zu einer erhöhten zerebralen Anfallsbereitschaft führen. Dies ist bei entsprechender Disposition zu beachten. Bei Patienten mit erhöhter Krampfbereitschaft ist Sormodren vorsichtig zu dosieren.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Kombination mit anderen **anticholinerg wirksamen Medikamenten**, z.B. **Psychopharmaka**, **Antihistaminika**, **Antiparkinsonmitteln** und **Spasmolytika**, kann zu einer Verstärkung der zentralen und peripheren Nebenwirkungen führen. Bei gleichzeitiger Einnahme von **Chinidin** kann es zur Verstärkung der anticholinergen Herzkreislauf-Wirkungen (insbesondere AV-Überleitung) kommen. **Levodopa** und gleichzeitige Gabe von Bornaprin können Dyskinesien verstärken. Durch **Neuroleptika** ausgelöste tardive Dyskinesien können durch

Bornaprin verstärkt werden. Parkinson-Symptome können bei bestehenden Spätdyskinesien so gravierend sein, dass eine anticholinerge Therapie notwendig bleibt. Anticholinergika können die zentralnervösen Nebenwirkungen von **Pethidin (Meperidin)** verstärken. Eine Zunahme des **Alkoholeffektes** kann unter Bornaprin auftreten. Die Wirkung von **Metoclopramid** und wirkungsähnlichen Verbindungen auf den Magen-Darm-Trakt kann durch Anticholinergika wie Bornaprin antagonisiert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Bornaprin mit **trizyklischen Antidepressiva** oder **Symptomimetika** ist aufgrund gewisser schwerwiegender anticholinergischer Effekte (z.B.: paralytischer Ileus, Hyperpyrexie) eine engmaschige Überwachung und sorgfältige Dosisanpassung erforderlich. Zur gleichzeitigen Anwendung von Bornaprin und **Monoaminoxidasehemmern** gibt es nur begrenzte Erfahrungen. Daher ist auch hier besondere Vorsicht erforderlich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Verabreichung an Schwangere sollte vermieden werden.

Stillzeit

Anticholinergika hemmen die Laktation. Über eine Ausscheidung von Bornaprin in die Muttermilch ist nichts bekannt. Die Anwendung von Sormodren während der Stillzeit sollte vermieden werden.

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

Dieses Arzneimittel kann aufgrund der zentralnervösen und peripheren Nebenwirkungen, wie z.B. Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit, auch bei bestimmungsgemäßen Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass – abgesehen vom Grundleiden – die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt weiter beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln, Anticholinergika und insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten besonders zu Beginn der Behandlung und bei zu rascher Dosissteigerung auf.

Nebenwirkungen aus der Zeit nach Markteinführung oder aus klinischen Studien der Phase IV

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktion.

Psychiatrische Erkrankungen

Erregung, Verwirrtheit, Delir, Halluzinationen, Schlafstörungen, Nervosität, Unruhe.

Eine zentral erregende Wirkung kommt besonders bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen vor und kann zu einer Dosisverminderung zwingen.

Erkrankungen des Nervensystems

Schwindelgefühl, Benommenheit, Dyskinesie, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, neurologische Störungen.

Augenerkrankungen

Akkommodationsstörungen, Engwinkelglaukom (der Augeninnendruck sollte deshalb regelmäßig kontrolliert werden), Mydriasis mit Photophobie.

Herzerkrankungen

Tachykardie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Magenbeschwerden, Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen.

Tritt eine ausgeprägte Mundtrockenheit auf, lässt sich diese durch häufiges Trinken kleiner Flüssigkeitsmengen oder durch Kauen von zuckerfreiem Kaugummi bessern.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Allergische Dermatitis, Hypohidrose.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Miktionsstörungen, Harnverhalten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Müdigkeit.

Nebenwirkungen bei anderen Anticholinergika

Für die Klasse der Anticholinergika, die in der Behandlung von Parkinson eingesetzt werden, sind außerdem beschrieben:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Parotitis.

Psychiatrische Erkrankungen

Angstgefühl, Wahnvorstellung, Depression, Desorientierung, euphorische Stimmung, Verschlimmerung vorher vorhandener psychotischer Symptome, optische Halluzinationen, Teilnahmslosigkeit, Paranoia, nicht normaler REM-(Rapid Eye Movement)Schlaf, toxische Psychose.

Erkrankungen des Nervensystems

Ataxie, Krämpfe, Hypästhesie, Somnolenz.

Augenerkrankungen

Verschwommenes Sehen.

Herzerkrankungen

Bradykardie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Darmerweiterung, paralytischer Ileus.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautausschlag.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Dysurie, verzögerte Harnentleerung.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Asthenie, Hyperthermie, Pyrexie.

Untersuchungen

Erniedrigter Blutdruck, erhöhter Augeninnendruck.

Verletzung, Vergiftung und Komplikationen

Hitzschlag.

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
anzuzeigen

4.9 Überdosierung**a) Symptome einer Überdosierung**

Das Vergiftungsbild gleicht im Prinzip dem einer Atropinvergiftung mit peripheren anticholinergen Symptomen (weite, träge Pupillen; Trockenheit der Schleimhäute; Gesichtsrötung; Herzfrequenzanstieg; Darm- und Blasenschwäche; erhöhte Körpertemperatur) und zentralnervösen Störungen (wie Erregung, Delir, Verwirrtheit, Bewusstseins-trübung und/oder Halluzinationen). Bei massiven Vergiftungen besteht das Risiko eines Kreislaufversagens und einer Atem-lähmung.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Da sich die Behandlungsstrategien bei Überdosierungen ständig weiterentwickeln, wird dringend empfohlen, Kontakt zu einer Vergiftungszentrale aufzunehmen, um aktuelle Information zum Umgang mit einer Bornaprin-Überdosierung zu erhalten. Der verschreibende Arzt, muss sich bewusst sein, dass Antidote, die in der Vergangenheit routinemäßig eingesetzt wurden, nicht länger als Optimum betrachtet werden. Zum Beispiel kam Physostigmin in der Vergangenheit mehr oder weniger routinemäßig zum Einsatz, wird aber selten zur Routinebehandlung von Anticholinergika-Syndromen empfohlen.

Bis heute wird maßgeblich dazu geraten, unterstützende Routinemaßnahmen einzusetzen, um die Atmungs- und Herzfunktion adäquat aufrecht zu erhalten.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

ATC-Code: N04A A11

Bornaprin ist ein vorwiegend zentral wirkendes Anticholinergikum. Es besitzt auch eine periphere Wirkung, die jedoch geringer als die von Atropin ist. Bornaprin bindet kompetitiv an periphere und zentrale muskarinerge Acetylcholinrezeptoren (vorzugsweise M₁). Tierexperimentell beeinflusst Bornaprin parkinsonähnliche Zustände (Tremor, Rigor), die durch zentral wirksame Cholinergika hervorgerufen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einmaliger oraler Gabe von 0,03 mg ¹⁴C-markiertem Bornaprinhydrochlorid pro kg Körpergewicht an zwei Probanden (31 und 38 Jahre, Körpergewicht 62 und 75 kg) wurde nach 1 bzw. 2 h die maximale Plasmamaradioaktivität, entsprechend einer maxi-

malen Plasmakonzentration von 9,5 ng equiv./ml bzw. 14,5 ng equiv./ml Bornaprin unter Einschluss der Metaboliten, erreicht.

Bornaprin wurde zu ungefähr 72 % an Plasmaproteine gebunden. Bornaprin wird in großem Umfang metabolisiert.

Der Hauptmetabolit entsteht durch Hydroxylierung am Bicyclus, wobei fünf Isomere gebildet werden können.

Hydroxylierung am aromatischen Ring, N-Desethylierung sowie Esterspaltung wurden beim Menschen nicht beobachtet. Die Muttersubstanz wurde nur in geringer Menge gefunden. Die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit der radioaktiv markierten Muttersubstanz und Metaboliten betrug ungefähr 30 h. In einer Bioverfügbarkeitsstudie wurde eine Eliminationshalbwertszeit von durchschnittlich 5,2 h gefunden.

Die Ausscheidung von Bornaprin und seinen Metaboliten erfolgt überwiegend renal.

Nach 24 h fanden sich 34,5 bzw. 50,2 % der applizierten Dosis im Urin, nach 5 Tagen 69,3 % bzw. 86,2 %.

Mit den Faeces wurden innerhalb von 5 Tagen 1,3 bzw. 6,2 % ausgeschieden.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1991 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 jungen, gesunden Probanden ergab bei einer Einmalgabe von 4 mg Bornaprinhydrochlorid für 1 Tablette Sormodren im Vergleich zu einer oral verabreichten Referenzlösung (siehe auch Tabelle 1 und Abbildung 1):

Tabelle 1

	Sormodren Tablette	Bornaprin- Lösung
maximale Plasmakonzentrationen (C _{max})	3,3 [ng/ml] (0,7 – 7,2)	3,7 [ng/ml] (0,9 – 13,9)
Zeitpunkt der max. Plasmakonzentration (t _{max})	1,8 [h] (1,0 – 4,0)	1,6 [h] (1,0 – 3,0)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC _{0-∞})	22,2 [ng · h/ml] (2,5 – 83,1)	25,4 [ng · h/ml] (7,2 – 95,9)

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite (Minimum, Maximum)

Siehe Abbildung 1 auf Seite 3

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**a) Akute Toxizität**

S. Ziffer 4.9: Überdosierung

b) Chronische Toxizität

Bornaprin wurde während eines Zeitraums von 28 Wochen bei einer oralen Dosis von 20 mg/kg KG von Wistar-Ratten gut vertragen und entsprach hinsichtlich seiner Toxizität dem Atropin bei gleicher Dosierung. Auch der Beagle-Hund zeigte in einem 28-Wochen-Versuch mit oraler Gabe im Dosisbereich von 0,5–2 mg/kg KG keinen Hinweis auf eine toxische Beeinflussung durch Bornaprin.

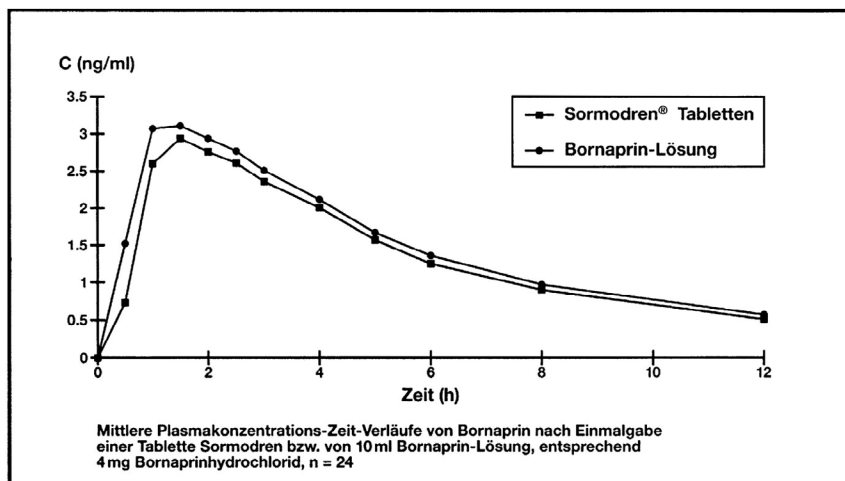


Abbildung 1

Erst bei oralen Dosen von 70 und 250 mg/kg KG bei der Ratte und von 8 mg/kg KG beim Hund konnte eine z. T. reversible Beeinflussung des Leberstoffwechsels nachgewiesen werden.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Bornaprin zeigte in zwei *in vitro*-Untersuchungen kein mutagenes Potential.

d) Reproduktionstoxizität

Bornaprin wurde graviden Sprague-Dawley- und Wistar-Ratten sowie tragenden Russenkaninchen in Dosen von 20 und 70 mg/kg KG während der empfindlichen Phasen der Organogenese verabreicht. Substanzabhängige Missbildungen konnten in keinem Dosissbereich beobachtet werden; ebenfalls war keine direkte Beeinflussung der Embryonal- oder Fetal- sowie der Jungtierentwicklung bei Behandlung von laktierenden Ratten feststellbar.

Tierexperimentelle Hinweise für ein besonderes teratogenes Risiko durch Bornaprin bestehen nicht. Es liegen jedoch keine tierexperimentellen Daten zur Fertilität und zur peri- und postnatalen Entwicklung vor. Außerdem sind keine umfassenden Informationen zur reproduktionstoxischen Wirkung am Menschen bekannt. Eine Verabreichung an Schwangere sollte daher vermieden werden. Anticholinergika hemmen die Laktation. Über eine Ausscheidung mit der Muttermilch ist nichts bekannt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Copovidon, gereinigtes Wasser, Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses: braune Arzneigläser mit einem weißen Aufprellverschluss.

Packungsgrößen:

30 Tabletten
60 Tabletten
100 Tabletten
200 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Mylan Healthcare GmbH
Freundallee 9A
30173 Hannover
Telefon: 0511/6750-2400
Telefax: 0511/6750-3120
E-Mail: mylan.healthcare@mylan.com

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr.: 6899348.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

31.03.2005

10. Stand der Information

April 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt