

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Campral®, magensaftresistente Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Acamprosat-Calcium
Jede magensaftresistente Tablette enthält: Acamprosat-Calcium 333,0 mg.

Chemische Bezeichnung:
[Ca(CH₃-CO-NH-CH₂-CH₂-CH₂-SO₃)₂]-3-Acetamido-1-propansulfonsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung der Aufrechterhaltung der Abstinenz beim alkoholabhängigen Patienten.

Eine Behandlung mit Campral ist nur angezeigt im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts, das auch begleitende psycho- und soziotherapeutische Maßnahmen einschließt.

Die Behandlung mit Campral sollte unmittelbar nach der Entgiftung beginnen und darf auch im Falle eines Rezidivs nicht abgebrochen werden.

Campral eignet sich nicht zur Behandlung der Symptome des Alkoholentzugs.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Tagesdosis für Patienten mit einem Körpergewicht von 60 kg oder darüber beträgt 6 magensaftresistente Tabletten bzw. 1998 mg Acamprosat, die auf drei Einzeldosen von jeweils 2 magensaftresistenten Tabletten verteilt und zu den Mahlzeiten eingenommen werden (morgens, mittags und abends).

Die Tagesdosis für Patienten mit einem Gewicht unter 60 kg beträgt 4 magensaftresistente Tabletten bzw. 1332 mg Acamprosat, die auf drei Einzeldosen von 1 bis 2 magensaftresistente Tabletten verteilt und zu den Mahlzeiten eingenommen werden (2 magensaftresistente Tabletten morgens, eine mittags und eine abends).

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Campral, magensaftresistente Tabletten werden oral eingenommen. Das Arzneimittel sollte mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. einem Glas Wasser) sowie unzerdrückt und unzerkaut eingenommen werden. Das Arzneimittel sollte nicht im Liegen eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt ein Jahr.

4.3 Gegenanzeigen

Campral darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- stillenden Müttern (siehe Abschnitt 4.6)
- Patienten mit Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 120 µmol/l).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sicherheit und Wirksamkeit von Campral sind für Patienten jünger als 18 Jahre und älter als 65 Jahre nicht nachgewiesen. Campral wird deshalb für die Behandlung dieser Patientengruppen nicht empfohlen.

Sicherheit und Wirksamkeit von Campral sind für Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Childs-Pugh Klasse C) nicht nachgewiesen.

Patienten mit Zustand nach Nierensteinleiden sind während einer Acamprosat-Therapie sorgfältig zu überwachen, da sich bei Tieren, die Acamprosat in hoher Dosierung erhielten, Kalkablagerungen in den Nieren bildeten.

Während der Behandlung mit Campral werden gelegentliche Kontrollen des Serum-Calciumspiegels empfohlen.

Da der Zusammenhang zwischen Alkoholabhängigkeit, Depression und Suizidalität allgemein anerkannt und komplex ist, wird empfohlen, alkoholranke Patienten, einschließlich derer, die mit Acamprosat behandelt werden, auf entsprechende Symptome hin zu überwachen.

Missbrauch und Abhängigkeit

Präklinische Studien weisen darauf hin, dass Acamprosat ein geringes oder kein Abhängigkeitspotential besitzt. In keiner klinischen Studie fand sich ein Hinweis auf eine Abhängigkeit auf Acamprosat, das zeigt, dass Acamprosat kein signifikantes Abhängigkeitspotential aufweist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Campral und Alkohol verändert weder die Pharmakokinetik von Acamprosat noch diejenige des Alkohols.

Die Verabreichung von Campral zusammen mit Nahrungsmitteln vermindert seine Bioverfügbarkeit im Vergleich zur Verabreichung im nüchternen Zustand.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Acamprosat zusammen mit Disulfiram, Diazepam, Oxazepam, Meprobamat und Imipramin kam es zu keiner Veränderung der Häufigkeit von klinischen und/oder biologischen Nebenwirkungen.

Die gleichzeitige Einnahme von Naltrexon und Acamprosat verursacht einen 25 %igen Anstieg der AUC (Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve) und einen 33 %igen Anstieg der C_{max} (maximale Plasmakonzentration) von Acamprosat. Bei diesen Patienten wird keine Dosierungsanpassung empfohlen.

In klinischen Studien wurde Acamprosat sicher in Kombination mit Antidepressiva, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa sowie Nichtopioid-Analgetika verabreicht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Acamprosat liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung bei schwangeren Frauen vor. Untersuchungen an Tieren zeigen keine foetotoxischen oder teratogenen Effekte. Campral sollte deshalb während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung angewendet werden, d. h., wenn die Patientin nicht ohne Behandlung mit Acamprosat abstinent bleiben kann und infolgedessen ein foetotoxisches oder teratogenes Risiko durch den Alkohol besteht.

Stillzeit

Aus Tierexperimenten ist bekannt, dass Acamprosat in die Milch laktierender Tiere ausgeschieden wird. Es ist nicht bekannt, ob Acamprosat in die menschliche Muttermilch übergeht. Adäquate Erkenntnisse über eine Auswirkung auf den Säugling liegen nicht vor.

Frauen dürfen daher während der Behandlung mit Acamprosat nicht stillen.

Wenn stillende Mütter ohne Behandlung mit Acamprosat nicht abstinent bleiben können, muss unter Berücksichtigung der Bedeutung des Arzneimittels für die Frau eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen oder die Therapie mit Campral abzubrechen ist.

Fertilität

In Tierstudien wurden keine negativen Effekte hinsichtlich Fertilität beobachtet. Ob Acamprosat die Fertilität beim Menschen beeinflusst, ist unbekannt.

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

Campral hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In Übereinstimmung mit den Informationen, die während der klinischen Erprobung und seit Markteinführung durch Spontanberichte gesammelt wurden, können unter Behandlung mit Acamprosat folgende Nebenwirkungen auftreten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/100)
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)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Urtikaria, Angioödem oder anaphylaktischer Reaktionen.

Psychiatrische Störungen

Häufig: erniedrigte Libido.
Gelegentlich: erhöhte Libido.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Durchfall.
Häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus (Juckreiz), makulopapulöser Hautausschlag.
Nicht bekannt: Vesikobullöser Ausschlag

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Frigidität oder Impotenz.

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

Eine akute Überdosierung verläuft normalerweise milde. Bei den berichteten Fällen ist das einzige Symptom, das begründet einer Überdosierung zugeordnet werden kann, Durchfall. Es wurde nie ein Fall von Hypercalcämie berichtet. Die Behandlung der Überdosierung richtet sich nach der Symptomatik.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: ZNS-wirksamer Stoff (Acetylhomotaurin-Calcium), dessen chemische Struktur derjenigen von Aminosäuren wie Taurin und Gamma-Aminobuttersäure (GABA) ähnelt, die als Neurotransmitter fungieren.

ATC-Code: N07BB03

Durch eine Acetylierung wird eine Passage der Blut-Hirnschranke ermöglicht. Die Wirkung von Campral basiert wahrscheinlich auf einer Stimulierung der inhibitorischen GABAergen Neurotransmission sowie auf einem antagonistischen Effekt auf die erregenden Aminosäuren, insbesondere Glutamat.

Tierexperimentelle Studien ergaben, dass Campral einen Effekt auf die Alkoholabhängigkeit ausübt: Bei alkoholabhängigen Ratten nimmt der spontane Alkoholkonsum ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acamprosat wird im Gastrointestinaltrakt in mäßigem Umfang resorbiert. Die Resorption erfolgt langsam und unterliegt von einer Person zur anderen erheblichen Schwankungen. Die orale Resorption von Acamprosat wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme vermindert.

Steady-state-Plasmaspiegel von Acamprosat werden am siebten Einnahmetag erreicht. Acamprosat wird nicht an Plasmaproteine gebunden.

Die Resorption von oral verabreichtem Acamprosat unterliegt erheblichen Schwankungen und beträgt in den ersten 24 Stunden gewöhnlich weniger als 10 % der aufgenommenen Menge des Arzneimittels. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen Kreatinin-Clearance, renaler Clearance und Halbwertszeit von Acamprosat.

Die Pharmakokinetik von Acamprosat wird nicht durch Störungen der Leberfunktion beeinträchtigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**Akute Toxizität**

Die letale Dosis von Acamprosat lag bei Maus und Ratte bei 6–8 g/kg KG per os. Damit kann Acamprosat als gering toxisch eingestuft werden.

Chronische Toxizität

In den präklinischen Studien an Nagern und Nichtnagern waren die Toxizitätszeichen auf eine übermäßige Aufnahme von Calcium, nicht jedoch von Acetylhomotaurin, zurückzuführen. Störungen des Phosphor-Calciumstoffwechsels wie Durchfall, Kalkablagerungen in Gewebe und Organen, Nieren- und Herzschäden ließen sich in der chronischen Studie an der Ratte deutlich darstellen. Beim Hund standen Erbrechen und Durchfall bei den verwendeten Dosierungen im Vordergrund.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ausführliche in vitro und in vivo Untersuchungen mit Acamprosat zum Nachweis von Gen- und Chromosomenmutationen ergaben keine Anhaltspunkte für ein genotoxisches Potential. Langzeitstudien an Maus und Ratte ergaben keine für den Menschen relevanten Hinweise auf eine karzinogene Wirkung.

Reproduktionstoxizität

Es wurden weder teratogene noch andere embryotoxische Eigenschaften und keine schädigenden Effekte auf das männliche oder weibliche Fortpflanzungssystem, die Schwangerschaft und Geburt oder die peri-/postnatale Entwicklung der Nachkommen festgestellt.

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

Crospovidon (KOLLIDON CL)
mikrokristalline Cellulose (AVICEL PH 101)
Magnesiumsilicat
Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz (EXPLOTAB)
Siliciumdioxid (AEROSIL 200)
Magnesiumstearat
Poly[(acrylsäure, methacrylsäure) (ethyl, methylacrylat, methacrylat)]
(1 : 1)(EUDRAGIT L, 30 D)
Talkum
Propylenglykol

Der Calciumgehalt pro magensaftresistente Tablette beträgt 33,3 mg.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Campral, magensaftresistente Tabletten sind in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Testpackung zu 48 magensaftresistenten Tabletten

Enthält 4 Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 magensaftresistenten Tabletten.

Packung zu 84 magensaftresistenten Tabletten

Enthält 7 Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 magensaftresistenten Tabletten.

Packung zu 168 magensaftresistenten Tabletten (Dauerbehandlung)

Enthält 14 Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 magensaftresistenten Tabletten.

Klinikpackung zu 480 magensaftresistenten Tabletten

Enthält 10 × 4 Blisterstreifen aus PVC/Aluminium mit jeweils 12 magensaftresistenten Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
64289 Darmstadt
E-Mail: Medwiss.Service@merckgroup.com

Kostenfreie Service-Nummer:
Tel.: 0800 42 88 373
Telefax: (06151) 6285-816

8. ZULASSUNGSNUMMER

34384.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. Dezember 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.