

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vagantin® RIEMSER,
50 mg, überzogene Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: 1 überzogene Tablette enthält 50 mg Methantheliniumbromid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält Lactose, Sucrose und Gelborange S (E 110) (siehe Abschnitt 4.3, 4.4 und 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette

Runde, bikonvexe, außen rot glänzende überzogene Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vagantin® RIEMSER wird angewendet bei persistenter exzessiver idiopathischer primärer Hyperhydrosis axillaris, d.h. es dient bei sonst Gesunden zur Verminderung einer fortbestehenden temperaturunabhängigen, erheblich übersteigerten, das tägliche Leben stark störenden krankhaften Schweißdrüsenaktivität unter den Achseln. Dieses Symptom muss mindestens seit einem Jahr bestehen und ist mit topischen (äußerlichen) Behandlungen nicht ausreichend zu kontrollieren.

Vagantin® RIEMSER wird angewendet bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Einnahme erfolgt situationsbedingt (z.B. bei psychischem Stress oder Prüfungsangst), wobei nach Gabe von 1 Tablette von 50 mg mit einer Hauptwirkung nach 2 Stunden und einer Wirkungsdauer von ca. 6 Stunden zu rechnen ist.

Bei stark gestörten täglichen Aktivitäten wird 1 Tablette im Abstand von 6 Stunden gegeben und bis zu 3 × täglich gesteigert bei Patienten, die einen täglichen Zeitraum von ca. 18 h (also z.B. von 06–24 Uhr) für ihre Aktivitäten benötigen (max. 150 mg pro Tag).

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Vagantin® RIEMSER wird unzerkaut etwa 15–30 Minuten vor den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit, z.B. mit 250 ml Wasser, eingenommen.

Treten unter der Therapie mit Vagantin® RIEMSER zu starke Mundtrockenheit oder andere Nebenwirkungen auf, sollte die Tagesdosis auf 2 Tabletten reduziert werden. In diesem Falle wird empfohlen, auf die abendliche (3.) Einnahme zu verzichten.

Die Dauer der Einnahme richtet sich nach dem klinischen Bild.

Zu einer Anwendungsdauer von mehr als 4 Wochen liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Vagantin® RIEMSER darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, den Farbstoff Gelborange S (E 110) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- mechanischen Stenosen des Magen-Darm-Traktes, schweren chronischen entzündlichen Darmerkrankungen, toxischem Megakolon,
- Harnverhaltung bei Prostataadenom oder anderen Stenosen der Harnröhre,
- Vorliegen eines Engwinkelglaukoms,
- Herzrhythmusstörungen, Tachykardie,
- Myasthenia gravis,
- bei Kindern < 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Jugendliche

Bei der Anwendung von Vagantin® RIEMSER bei Jugendlichen ab 12 Jahren ist Vorsicht geboten, da keine ausreichenden Daten vorhanden sind.

Vagantin® RIEMSER darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Patienten mit Niereninsuffizienz,
- bei vorbestehenden Lebererkrankungen, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Bei Patienten mit sekundärer Hyperhidrose steht die Behandlung der Grundkrankheit (z.B. Diabetes, Hyperthyreose, Adipositas) im Vordergrund, Vagantin® RIEMSER ist hierfür nicht geeignet (s. 4.1. Anwendungsgebiete).

Unter der Therapie mit Vagantin® RIEMSER kann es zu einer verminderten Bildung von Tränenflüssigkeit kommen, was das Tragen von Kontaktlinsen beeinträchtigen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose- oder Galactose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Lactase- oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Vagantin® RIEMSER nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung der anticholinergen Effekte von:

- Amantadin,
- trizyklischen Antidepressiva,
- Chinidin,
- Disopyramid,
- Antihistaminika
- und anderen Anticholinergika.

Ebenso kann die tachykarde Wirkung von β -Sympathikomimetika verstärkt werden.

Durch die Verminderung der Magen-Darm-Motilität kann die Absorption sämtlicher gleichzeitig verabreichter Medikamente beeinflusst werden (Absorptionsverzögerung und/oder verstärktes Ausmaß der Resorption).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen jedoch keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Methantheliniumbromid bei Schwangeren vor. Ebenso ist nicht untersucht, ob der Wirkstoff den Embryo/Fötus im Mutterleib erreicht. Daher sollte Vagantin® RIEMSER in der Schwangerschaft nur unter strengster Indikationsstellung angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Methantheliniumbromid in die Muttermilch übergeht. Zudem können Anticholinergika die Laktation vermindern. Daher sollte Vagantin® RIEMSER in der Stillzeit nur unter strengster Indikationsstellung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine humanen Fertilitätsdaten für Vagantin® RIEMSER vor. Der Wirkstoff hatte in Tierversuchen keinen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität bei therapeutischen Dosen.

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

Wie andere Anticholinergika kann Vagantin® RIEMSER Akkommodationsstörungen mit verschwommenem Sehen verursachen. Patienten, die Vagantin® RIEMSER einnehmen, sollten das Steuern eines Fahrzeugs oder das Bedienen von gefährlichen Maschinen bis 6 Stunden nach der letzten Einnahme vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Behandlung mit Vagantin® RIEMSER kann es zu peripheren anticholinergen Nebenwirkungen kommen. Diese treten aufgrund der weiten Verbreitung von Acetylcholin-vermittelten Reaktionen im vegetativen Nervensystem an verschiedenen Organsystemen auf. Diese unerwünschten Wirkungen sind reversibel und verschwinden nach Abfluten des Wirkstoffes, bzw. nach Absetzen des Präparates.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100 - < 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000 - < 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mund- und Rachenbereich

sehr häufig: Mundtrockenheit

häufig: Nasopharyngitis, Heiserkeit, Halsschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

gelegentlich: gastrointestinale Störungen (wie z.B. abdominale Schmerzen)

**Herzerkrankungen**

nicht bekannt: Tachykardie

Augenerkrankungen

häufig: Akkommodationsstörung (gilt besonders für Patienten, die hyperop sind und nicht ausreichend korrigiert werden)

nicht bekannt: Mydriasis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

häufig: trockene Schleimhaut (Augen, Nase, Vagina)

nicht bekannt: dermatologische Erscheinungen, wie z. B. Hautrötung, Pruritus, Urticaria, Schuppung der Haut, Hautausschlag, exfoliative Dermatitis

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

häufig: Miktionsstörungen, Restharnbildung

Erkrankungen des Immunsystems

nicht bekannt: allergische Dermatitis

Der Farbstoff Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrungen mit einer Anwendung von Methantheliniumbromid bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Besondere Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten.

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

Vergiftungserscheinungen sind bisher beim Menschen nicht bekannt geworden. Bei Überdosierung können anticholinerge Symptome, wie Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit und Hautrötungen auftreten, die mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer (z. B. Neostigmin) behandelt werden können. Bei Glaukomkranken kann lokal Pilocarpin gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihidrotika; ATC-Code: D11AA

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Methantheliniumbromid ist ein quaternäres Ammoniumderivat mit anticholinerger Wirkung. Es hemmt die Sekretion der Schweißdrüsen durch Blockade der Muskarinrezeptoren.

Es liegen jedoch keine spezifischen Rezeptorbindungsstudien mit Methantheliniumbromid vor.

Weiterhin vermindert Methantheliniumbromid den Tonus der glatten Muskulatur im Bereich des Magen-Darm- und des Urogenitaltraktes. Es hemmt die Magensäure-, Bronchial- und Speichelsekretion sowie die Akkommodation.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die anticholinerge Wirkung von Methantheliniumbromid führt zu einer Hemmung der vorwiegend cholinerg innervierten Schweißdrüsen bei Patienten mit Hyperhidrosis. In einer doppelblinden, placebokontrollierten randomisierten Studie (N = 339) verbesserte sich das klinische Bild bei fokaler Hyperhidrose signifikant. Eine Anwendungsbeobachtung bestätigte zudem die Wirksamkeit bei generalisierter und fokaler Hyperhidrose (N = 48).

Weitere periphere anticholinerge Wirkungen werden beobachtet (z. B. Hemmung der Speichelsekretion, Dämpfung der Detrusorüberaktivität). Dagegen treten kaum anticholinerge Wirkungen im ZNS auf, da das stark hydrophile Molekül die Blut-Hirnschranke nicht durchdringen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Ermittlung zur Wirkungsdauer, Serumspiegel, Absorption und Elimination von Vagantin® RIEMSER in der vorgesehenen Dosierung von 3 × 50 mg im Abstand von 6 Stunden wurde nicht durchgeführt. Klinische Daten hierzu sind nicht bekannt. Die Dauer der Wirkung von Methantheliniumbromid ist klinisch länger als die von Atropin.

Es wurde eine Untersuchung an gesunden Freiwilligen durchgeführt (N = 12), die den Verlauf der Serumspiegel nach Einnahme von 2 überzogenen Tabletten Vagantin®, einem Produkt identisch zu Vagantin® RIEMSER, beschreibt. Es wurde im Mittel ein C_{max} von 25 ng/ml erreicht, t_{max} lag bei etwa 3 h. Die Eliminationshalbwertszeit betrug etwa 2 h. Es wurde eine große interindividuelle Streuung der Serumspiegel beobachtet. Die Geschwindigkeit der Absorption und die Elimination waren bioäquivalent zu einer entsprechenden Trinklösung. Der Verlauf der Serumspiegel korrelierte gut mit der Speichelsekretionshemmung.

Die absolute Bioverfügbarkeit von Methantheliniumbromid ist niedrig und im Einzelnen nicht bekannt.

Der Wirkstoff wird im Organismus stark metabolisiert. Im Urin von Patienten wurden mehrere Abbauprodukte gefunden. Die Spaltung der Esterbindung, eine Glukuronidierung der entstehenden Xanthen-9-carbonsäure sowie eine Hydroxylierung von Methantheliniumbromid wurden nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei akuter und wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Als Nebenwirkungen wurden bei Ratten und Hunden Xerostomie und Mydriasis verzeichnet. Eine wesentliche Erhöhung der Dosis führte beim Hund bei einigen Tieren zum Tod unter Curare-ähnlichen Intoxikationszeichen.

Untersuchungen an der Ratte über 3 Generationen hinweg zeigten bei chronischer Gabe des Wirkstoffes bis auf eine Wachstumsretardierung nach hohen Dosen keinen Einfluss auf die Nachkommen.

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

Maisstärke, Povidon (K-30), hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat + (Ph.Eur.) [pflanzl.], Hypromellose, Talkum, arabisches Gummi, Calciumcarbonat, Titandioxid (E 171), weißer Ton, Macrogol 6000, Sucrose, Gelborange S (E 110), Carnaubawachs.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vagantin® RIEMSER befinden sich in Aluminium-Kunststoff-Blistern mit 20, 50 oder 100 überzogenen Tabletten pro Originalpackung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

RIEMSER Pharma GmbH
An der Wiek 7
17493 Greifswald – Insel Riems
phone +49 30 338427-0
fax +49 38351 308
e-mail info@RIEMSER.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

88346.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

27. November 2015

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt