

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alcover® - Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Sirup enthält 175 mg Gamma-Hydroxybuttersäure-Natrium

Sonstige Bestandteile: Sorbit, p-Hydroxybenzoesäuremethylester, p-Hydroxybenzoesäurepropylester

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup.

Klare, gelbliche bis rot-braune Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Akutes Alkoholentzugssyndrom bei chronischem Alkoholabusus
- Unterstützend bei der Langzeitentwöhnung von Alkoholabhängigen unter sorgfältiger medizinischer Überwachung zusammen mit Psychotherapie und sozialer Rehabilitation

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Tagesdosis: Im Allgemeinen 50 mg/kg Körpergewicht, aufgeteilt auf 3 Einzeldosen.
Durch Aufteilung der Tagesdosis auf bis zu 6 Einzeldosen kann der Therapieerfolg im Einzelfall verbessert werden.

Bei schwerem Alkoholentzugssyndrom kann die Tagesdosis je nach Bedarf bis auf 100 mg/kg Körpergewicht erhöht werden. Die Erhöhung der Dosis führt aber zu vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen.

Behandlungsdauer:

- Akutes Alkoholentzugssyndrom: bis 7 Tage
- Langzeitbehandlung:
Die Dauer der Behandlung ist variabel. Die Wirksamkeit ist in kontrollierten Studien über 3 Monate zusammen mit Psychotherapie und sozialer Rehabilitation dokumentiert.
Die Therapiedauer kann bei entsprechender Indikationsstellung verlängert werden.
Studiendaten liegen bis zu 6 Monaten vor.

Beim Absetzen wird eine stufenweise Dosisreduktion empfohlen.

Art der Anwendung

Oral, unabhängig von der Nahrungsaufnahme.

1 skaliertes Messbechער zu 10 ml Sirup enthält 1750 mg Gamma-Hydroxybuttersäure-Natrium.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Gamma-Hydroxybuttersäure-Natrium oder einen der sonstigen Bestandteile, Paragruppenallergie.
- Epilepsie, epileptiforme Krämpfe oder Therapie mit Antiepileptika.
- Abhängigkeit von ZNS-dämpfenden Substanzen wie Sedativa und Hypnotika.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alcover darf ausschließlich für die zugelassenen Anwendungsgebiete verwendet werden. Vor allem bei der Langzeittherapie sind die Patienten im Hinblick auf eigenmächtige Dosiserhöhung, Entwicklung einer Abhängigkeit und Auftreten von Entzugssymptomen laufend zu überwachen.

Alcover enthält p-Hydroxybenzoesäuremethylester und p-Hydroxybenzoesäurepropylester; diese können allergische Reaktionen (möglicherweise verzögert) auslösen.

Alcover enthält Sorbit. Patienten mit einer seltenen erblichen Fructoseintoleranz sollten dieses Arzneimittel daher nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die sedierenden Wirkungen von Antiepileptika bzw. von psychotropen Substanzen können verstärkt werden; die gleichzeitige Verwendung derartiger Arzneimittel mit Alcover ist daher zu vermeiden.

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol ist strikt zu vermeiden.

Im Rahmen der klinischen Studien wurden keine Interaktionen mit anderen ZNS-wirksamen Medikamenten festgestellt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Obgleich sich im Tierversuch kein Hinweis auf embryo- oder fötotoxische Wirkungen oder Auswirkungen auf die peri- bzw. postnatale Entwicklung ergeben hat, wird von einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit abgeraten.

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

Alcover kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

Bei ambulant behandelten Patienten soll der vorgenannte Hinweis besonders beachtet werden. Es wird daher empfohlen, die Patienten über mögliche unerwünschte Wirkungen zu informieren.

4.8 Nebenwirkungen

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien benutzt:

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).

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen geordnet. Hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens liegen keine vollständigen Angaben vor; diesbezügliche Aussagen sind daher nur in beschränktem Umfang möglich.

In den klinischen Studien bestand die einzige häufiger berichtete Nebenwirkung in leichtem Schwindelgefühl, das zumeist nur nach der ersten Verabreichung auftrat. Im Allgemeinen verschwand es jedoch innerhalb von 15-30 Minuten von selbst und trat nach weiteren Verabreichungen nicht mehr auf.

Erkrankungen des Nervensystems:

Krämpfe ohne gesicherten Zusammenhang mit der Therapie wurden sehr selten berichtet. Bei höherer Dosierung kann es sehr selten zu Myoklonien kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

In einigen Fällen wurde über Übelkeit und Diarrhöe berichtet.

Allgemeine Erkrankungen:

Müdigkeit. In niedrigen Dosen kann Euphorie auftreten, während höhere Dosen zur Sedation führen. In Einzelfällen wurde nach der Einnahme sehr hoher Dosen über einen längeren Zeitraum nach dem Absetzen oder einer starken Dosisreduktion das Auftreten von Entzugssymptomen beschrieben.

Entzugerscheinungen äußern sich in Unruhe, Angst, Zittern, Schweißausbrüchen, Tachykardie, Hypertonie, Schlaflosigkeit, bei schwerem Verlauf auch Übelkeit, Erbrechen, Delirium. Die Symptome beginnen etwa 1-6 Stunden nach der letzten Einnahme und bilden sich in leichteren Fällen innerhalb weniger Tage zurück. In schweren Fällen können sie länger anhalten und rasche intensivmedizinische Behandlung erfordern.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung äußert sich vor allem in einer ZNS-Depression, unter Umständen begleitet von Verwirrtheit und Atemnot.

Die Therapie ist symptomatisch: Künstliche Beatmung, forcierte Diurese, ggf. Kurzinfusion mit Physostigmin zur Antagonisierung der Sedation. In leichten Fällen bilden sich die oben genannten Symptome spontan zurück; eine Magenspülung kann hilfreich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit
ATC-Code: N07BB

Gamma-Hydroxybuttersäure (GHB) ist ein Neurotransmitter, der physiologisch im Gehirn vorkommt und durch spezifische biochemische Reaktionen eine Reihe von zentralnervösen Effekten vermittelt. Bei exogener Zufuhr von GHB können diese Effekte pharmakologisch genutzt werden. Bei intravenöser Verabreichung von relativ hohen Dosen wird GHB zur Sedierung in der Anästhesie eingesetzt.

Bei oraler Verabreichung eignet sich GHB zur Behandlung von Patienten mit chronischem Alkoholabusus, und zwar sowohl im Rahmen akuter Entzugssymptome als auch zur Langzeitentwöhnung.

Im Rahmen des akuten Alkoholentzuges bilden sich die klinischen Symptome wie Unruhe, Tremor, Schlafstörungen etc. rasch zurück, wobei die Wirkung bereits mit der ersten Dosis einsetzt. Nach erfolgreicher Behandlung der akuten Entzugssymptome wird bei fortgeführter Verabreichung von GHB besonders das Verlangen nach Alkoholaufnahme (Craving) stark

herabgesetzt, sodass GHB bei Langzeitanwendung die Abstinenz bei Alkoholabhängigen unterstützt.

Der Wirkmechanismus von GHB bei der Behandlung der Alkoholkrankheit ist noch nicht eindeutig geklärt. GHB hat keinen direkten Einfluss auf die Äthanolspiegel im Blut, auch bleibt die Aktivität der Alkohol- bzw. der Aldehyd-Dehydrogenase unverändert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung wird GHB rasch und nahezu komplett resorbiert, wobei maximale Blutspiegel nach ca. 20-45 min. erreicht werden. Sowohl die Resorption als auch die Elimination ist im Sinne einer Sättigungskinetik nicht-linear. Die Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Effekts ca. 30%. GHB wird weitgehend metabolisiert, und zwar nach β -Oxidation eliminiert (ca. 1% wird unverändert mit dem Harn ausgeschieden) bzw. durch Oxidation im Krebs-Zyklus als CO_2 abgeatmet. Die Blutspiegel in der Eliminationsphase haben einen biphasischen Verlauf. Die Halbwertszeit der terminalen Elimination beträgt ca. 30 Minuten, die mittlere Verweildauer ca. 1 Stunde. Bei wiederholter Verabreichung ändert sich die Pharmakokinetik der GHB nicht. Eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei einer Verabreichung von bis zu 100 mg/kg (Hund) bzw. 500 mg/kg (Ratte) über 26 Wochen wurden keine Abweichungen der ermittelten Parameter im Vergleich zu den Kontrollen gefunden. Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie an Ratten und Kaninchen zeigten, dass GHB weder die Fertilität männlicher und weiblicher Tiere noch die Nachkommenschaft in erster und zweiter Generation beeinträchtigt. Weitere Untersuchungen ergaben, dass GHB frei von spezifischen bzw. dosisabhängigen Effekten in allen Phasen der prä- und postnatalen Entwicklung ist. GHB hat weiters in Standarduntersuchungen zu Genotoxizität und Mutagenität keine Hinweise auf eine Beeinflussung von Mutationen und Chromosomenaberrationen ergeben.

Langzeit-Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

p-Hydroxybenzoesäuremethylester (0,75 mg), p-Hydroxybenzoesäurepropylester (0,25 mg), Saccharin-Natrium (1,79 mg), Sorbit, Weichselaroma, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 140 ml Sirup mit kindergesichertem Verschluss und Messbecher.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Flasche ist mit einem kindergesicherten Verschluss versehen: zum Öffnen Verschluss niederdrücken und gleichzeitig in Pfeilrichtung drehen. Nach Gebrauch ist der Verschluss in üblicher Weise zu verschrauben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach, in Lizenz von Laboratorio Farmaceutico C.T., Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-23437

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22. Dezember 1999 / 22. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2011

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig