
FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Celipro Lich
200 mg Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 200 mg Celiprololhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, glatter, glänzender, länglicher Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Bluthochdruck (arterielle Hypertonie)
- koronare Herzkrankheit

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

1 Filmtablette Celipro Lich.

Falls erforderlich, kann die Dosis auf 1½ bis 2 Filmtabletten Celipro Lich pro Tag gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Celipro Lich bei Kindern ist nicht erwiesen.

Ältere Menschen

Die Pharmakokinetik von Celiprolol unterscheidet sich bei älteren Menschen nicht signifikant. Jedoch sollten ältere Patienten sorgfältig überwacht werden, da Nieren- und Leberfunktion bei dieser Patientengruppe vermindert sein können.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion stehen nur begrenzt Daten zur Verfügung (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 40 ml/min sollte die Herzfrequenz überwacht werden. Im Falle einer Bradykardie (Ruhepuls zwischen 50 und 55 Schlägen pro Minute) sollte die Behandlung überdacht werden.

Art der Anwendung

Celipro Lich sollte einmal täglich, **vorzugsweise morgens, nüchtern mindestens ½ Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit** unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Celipro Lich ist zur Langzeittherapie geeignet. Die Anwendungsdauer wird vom Arzt festgelegt und richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Die Behandlung darf vom Patienten nicht eigenmächtig abgebrochen werden, da es sonst zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes kommen kann. Die Behandlung soll nicht abrupt, sondern grundsätzlich langsam ausschleichend (über einen Zeitraum von 1 bis 2 Wochen) beendet werden, da abruptes Absetzen zu Herzischämie mit Exazerbation einer Angina Pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann.

Bei Patienten mit Hypertonie ist eine Begleittherapie mit anderen Antihypertonika möglich, speziell mit Diuretika. Bei Beginn einer Kombinationstherapie wird eine verstärkte Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- manifeste Herzinsuffizienz,
- kardiogener Schock,
- AV-Block II. oder III. Grades,
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome),
- sinuatrialer Block,
- schwere Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute),
- Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg),
- Azidose,
- schweres Asthma in der Vorgeschichte und im akuten Asthmaanfall,
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen (wie periphere arterielle Verschlusskrankheit, Raynaud-Syndrom),
- schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min),
- schwere Leberfunktionsstörung,
- gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe),
- unbehandeltes Phäochromozytom.

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Celipro Lich behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

Kinder sind von der Behandlung auszuschließen, da entsprechende Untersuchungen bisher nicht vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale und bronchospastischen Erkrankungen). Durch seine beta-1-selektiv blockierenden und den beta-2-agonistischen Eigenschaften sollte Celiprolol bei kontrollierten Asthmatikern und bei Patienten mit kompensierter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung mit Vorsicht angewendet werden.
- AV-Block I. Grades,
- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten,

- Hypoglykämieeigung, z. B. nach längerem Fasten und schwerer körperlicher Belastung,
- Phäochromozytom – Celipro Lich erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen,
- behandeltem Phäochromozytom – hier sollte der Blutdruck engmaschig überwacht werden,
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.2),
- Prinzmetal-Angina: Betablocker können bei Patienten, die an einer Prinzmetal-Angina leiden, die Anzahl der Angina-Anfälle erhöhen und die Dauer verlängern.

Bei Patienten mit Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Betarezeptorenblockern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es zu einer Verstärkung der Symptome kommen kann.

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen (z. B. induziert durch andere Arzneimittel) erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern schwere Leberschäden beobachtet wurden, sollten die Leberwerte regelmäßig überprüft werden.

Diabetes mellitus

Obwohl Celiprolol nicht direkt in den Kohlenhydratstoffwechsel eingreift, kann ein latenter Diabetes mellitus manifest werden oder ein bereits bestehender kann sich verschlechtern (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8). Außerdem kann Celiprolol, wie auch andere Betablocker, die Symptome einer Hypoglykämie, wie z. B. Tachykardie, maskieren.

Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit gut eingestellter Herzinsuffizienz erfordert die Behandlung mit Celipro Lich eine enge Überwachung. Symptome einer kardialen Dekompensation sollten als Hinweis für einen Therapieabbruch gewertet werden.

Bei Patienten mit Koronarinsuffizienz sollte die Behandlung nicht abrupt beendet werden: Ein plötzliches Absetzen von Betablockern kann sich bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit in einer Zunahme der Häufigkeiten bzw. der Schwere der Angina-Pectoris-Anfälle oder in einer Verschlechterung des Herzzustandes äußern. Die Dosis sollte schrittweise, z. B. über einen Zeitraum von 1–2 Wochen, reduziert werden. Falls erforderlich, sollte gleichzeitig einer Ersatztherapie eingeleitet werden, um einer Exazerbation der Angina Pectoris vorzubeugen.

Periphere Gefäßkrankheiten

Wegen seiner vasodilatierenden Wirkung kann Celipro Lich bei Patienten mit peripheren Gefäßkrankheiten (Raynaud-Krankheit oder -Syndrom, Claudicatio intermittens) angewendet werden. Es wird jedoch eine engmaschige Überwachung dieser Patienten empfohlen.

Thyreotoxikose

Bei Patienten, die an Hyperthyreose leiden, können die klinischen Symptome einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Allgemeinnarkose

Vor einer Allgemeinanästhesie muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Celipro Lich informiert werden. Hat man entschieden, Celipro Lich vor einer Operation abzusetzen, sollten 48 Stunden zwischen der letzten Dosis und der Anästhesie liegen. Bei Fortführung der Therapie mit Celipro Lich sollte eine engmaschige Überwachung erfolgen, wenn Anästhetika wie Ether, Cyclopropan oder Trichloräthylen zum Einsatz kommen.

Die Anwendung von Celipro Lich kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Celipro Lich als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Insulin, orale Antidiabetika

Deren Wirkung kann verstärkt oder verlängert werden und eine Dosisanpassung kann erforderlich sein. Die Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor, sind maskiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Andere blutdrucksenkende Arzneimittel, Diuretika, Phenothiazine, Narkotika, Vasodilatoren, trizyklische Antidepressiva, Nitroglyzerin, Barbiturate
Verstärkter Blutdruckabfall.

Reserpin, Alphamethylropa, Guanfacin, Herzglykoside, Clonidin

Stärkeres Absinken der Herzfrequenz bzw. Verzögerung der Überleitung. Überschießender Blutdruckanstieg ist möglich beim abrupten Absetzen von Clonidin, wenn nicht einige Tage zuvor bereits Celipro Lich abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden (siehe Fachinformation Clonidin). Die Behandlung mit Celipro Lich erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.

Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp oder andere Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin, Amiodaron)

Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen; eine sorgfältige Überwachung der klinischen Zeichen und des Elektrokardiogramms ist daher angezeigt.

Sowohl Calciumantagonisten als auch Celiprolol verlangsamen durch verschiedene Mechanismen die atrioventrikuläre Überleitung und setzen die myokardiale Kontraktilität herab. Eine sorgfältige Überwachung ist insbesondere bei Einleitung der Therapie erforderlich.

Auch bei Antiarrhythmika besteht ein Risiko für Störungen in der atrioventrikulären Überleitung. Diltiazem: Bei gleichzeitiger Einnahme von Betablockern und Diltiazem wurde über ein erhöhtes Risiko für Depressionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Hinweis:

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) ist während der Behandlung mit Celipro Lich kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin). Verapamil i. v. erst 48 Stunden nach dem Absetzen von Celipro Lich verabreichen. Die kardiodepressiven Wirkungen von Celipro Lich und Antiarrhythmika können sich addieren.

Calciumantagonisten vom Nifedipintyp (Dihydropyridinderivate)

Verstärkte Blutdrucksenkung; gelegentlich Ausbildung einer Herzinsuffizienz.

Bei Patienten, die an einer latenten oder unkontrollierten Herzinsuffizienz leiden, besteht zudem das Risiko eines Herzversagens. Der Blutdruck sollte bei gleichzeitiger Behandlung von Dihydropyridinderivaten und Celiprolol sorgfältig überwacht werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Indometacin

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Adrenalin, Noradrenalin

Beträchtlicher Blutdruckanstieg.

Fingolimod

Die gleichzeitige Anwendung von Fingolimod mit Betablockern kann die bradykarden Wirkungen verstärken und wird nicht empfohlen. Sollte eine gleichzeitige Anwendung als notwendig erachtet werden, so wird zu Behandlungsbeginn eine angemessene Überwachung, d. h. mindestens über Nacht, empfohlen.

MAO-Hemmstoffe

Wegen möglicher Hypotonie oder überschießender Hypertonie nicht zusammen verabreichen.

Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin)

Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch die Betarezeptorenhemmung.

Narkotika

Verstärkte Blutdrucksenkung und Abschwächung einer Reflextachykardie. Die negativ inotropen Wirkungen beider Substanzen können sich addieren.

Für den Fall, dass Celipro Lich vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Celipro Lich informiert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Inhibitoren/Induktoren des P-Glykoproteins

Celiprolol ist ein Substrat des P-Glykoprotein(P-gp)-Efflux-Transporters. Die gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die P-gp inhibieren (z. B. Verapamil, Erythromycin, Clarithromycin, Ciclosporin, Chinidin, Ketoconazol und Itraconazol), führen voraussichtlich zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Celiprolol. Die gleichzeitige Gabe von 100 mg Celiprolol und 200 mg des P-gp-Inhibitors Itraconazol führte zu einer 80%igen Erhöhung der AUC. Bei gleichzeitiger Anwendung mit P-gp-Inhibitoren kann eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden. Durch eine gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die P-gp induzieren (z. B. Rifampicin und Johanniskraut), könnte es zu einer Erniedrigung der Plasmakonzentrationen von Celiprolol kommen. Die gleichzeitige Gabe von 200 mg Celiprolol und 600 mg Rifampicin einmal täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen führte zu einer Abnahme der AUC von Celiprolol um 40 %. Ein noch stärkerer Effekt nach einer längeren Behandlung mit Rifampicin kann nicht ausgeschlossen werden. Wenn eine Behandlung mit einem P-gp-Induktor eingeleitet oder beendet wird, kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Cimetidin

Verstärkung der Wirkung von Celipro Lich.

Prostaglandinsynthese-Hemmer (z. B. Ibuprofen, Indomethacin)

Mögliche Abschwächung der hypotensiven Wirkung von Betarezeptorenblockern.

Mefloquin

Bradykardie möglich.

Sympathomimetika

Können dem Effekt von Betablockern entgegenwirken.

Alkohol

Verstärkte Blutdrucksenkung.

Organo-Anion-Transporter(OATP)-Inhibitoren

Celiprolol ist ein Substrat der intestinalen Aufnahmetransporter OATP, insbesondere OATP1A2 und OATP2B1. OATP-Inhibitoren können zu einer verminderten Resorption von Celiprolol führen. Es hat sich gezeigt, dass Säfte aus Zitrusfrüchten (wie Grapefruitsaft oder Orangensaft) die Resorption von Celiprolol aus dem Darmtrakt durch Inhibition der OATP2B1-Aufnahmetransporter-Aktivität vermindern; dies führt zu einer etwa 90%igen Verminderung von AUC und C_{max} . Patienten sollten dazu angehalten werden, die Einnahme zusammen mit solchen Getränken zu vermeiden.

Arzneimittel, die einen Sinusarrest auslösen können

Ein Sinusarrest kann auftreten, wenn Betablocker, einschließlich Celipro Lich, in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die bekanntermaßen einen Sinusarrest auslösen können (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit soll Celipro Lich nur bei zwingender Indikation verabreicht werden.

Schwangerschaft

Für eine Anwendung von Celiprolol während der Schwangerschaft stehen keine oder nur begrenzt Daten zur Verfügung (weniger als 300 Ergebnisse aus Schwangerschaften). Tierstudien deuten nicht auf direkte oder indirekte schädliche Effekte hinsichtlich einer Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Celiprolol in der Schwangerschaft vermieden werden.

Andere Betablocker vermindern die plazentare Zirkulation; dies kann zum Tod des Fötus oder einer Frühgeburt führen. Der Effekt von Celiprolol auf die plazentare Blutversorgung ist unbekannt.

Neugeborene: Die Betablockade hält bei Neugeborenen, deren Mütter mit Celiprolol behandelt wurden, bis zu mehrere Tage nach der Geburt an: In der Regel ist diese Restwirkung ohne klinische Bedeutung, es besteht jedoch die Möglichkeit des Auftretens einer Herzinsuffizienz, die die Aufnahme auf eine Intensivstation erfordert. Da das Risiko für ein akuten Lungenödems bestehen kann, sollte das Plasmavolumen nicht erhöht werden. Zudem soll wegen der Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Hypotonie, Hypoglykämie, Atemnot und Asphyxie beim Neugeborenen die Therapie mit Celipro Lich 48 bis 72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen nach der Entbindung 3 bis 5 Tage sorgfältig in einer spezialisierten Einrichtung überwacht werden (Herzfrequenz – Blutglukosespiegel).

Celiprolol passiert beim Menschen die Plazenta. Einige Betablocker können intrauterine Wachstumsretardierungen verursachen. Daher sollte Celipro Lich während der Schwangerschaft nur nach strengster Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Zum Übergang von Celiprolol in die Muttermilch liegen keine Untersuchungen vor. Die Risiken des Auftretens von Hypoglykämie und Bradykardie beim gestillten Säugling wurden nicht untersucht. Da andere Betablocker in die Milch ausgeschieden werden, ist auch bei Celipro Lich mit einem Übergang zu rechnen und der gestillte Säugling auf Anzeichen einer Betablockade zu überwachen.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen (wie Schwindel, Müdigkeit, Tremor, Kopfschmerzen und Sehstörungen) die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden kann. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Thrombozytopenie oder Purpura.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden oder ein bereits bestehender sich verschlechtern.

Häufigkeit

nicht bekannt: Hypoglykämie, Hyperglykämie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Bei Patienten mit Hyperthyreose können die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Es kann zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyzeride im Plasma beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl¹, Benommenheit¹, Kopfschmerzen¹, Verwirrtheit¹, Schwitzen¹, Tremor, Parästhesien, Asthenie.

Sehr selten: Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Depressionen, Nervosität¹, Schlafstörungen¹, depressive Verstimmungen¹, Albträume¹, Psychosen¹ oder Halluzinationen¹.

Sehr selten: Libido- und Potenzstörungen.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Einschränkung des Tränenflusses (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Konjunktivitis.

Sehr selten: Keratokonjunktivitis und Sehstörungen.

Häufigkeit

nicht bekannt: Xerophthalmie.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Hörstörungen, Tinnitus.

Herzkrankungen

Häufig: Verstärkter Blutdruckabfall, Bradykardie, Synkopen, Palpitationen, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz.

Sehr selten: Bei Patienten mit Angina Pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Häufigkeit

Nicht bekannt: Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Sinusarrest bei prädisponierten Patienten (z. B. älteren Patienten oder Patienten mit vorbestehender Bradykardie, Sinusknotendysfunktion oder AV-Block).

Gefäßerkrankungen

Häufig: Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermittens, Raynaud-Syndrom; siehe Abschnitte 4.3 und 4.4), Hitzewallungen, Kältegefühl an den Extremitäten.

Gelegentlich: Hypotonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.

Gelegentlich: Dyspnoe
 Selten: Bronchospasmus, interstitielle Pneumonitis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö) kommen. Mundtrockenheit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme), Haarausfall, Schwitzen¹.
 Sehr selten: Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Hautausschlägen führen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Arthralgie, Myasthenia-gravis-ähnliches Krankheitsbild mit Muskelschwäche. Muskelkrämpfe (Wadenkrämpfe).
 Sehr selten: Bei Langzeittherapie wurden Arthropathie (Mono- und Polyarthrit) beobachtet.
 Häufigkeit
 nicht bekannt: systemischer Lupus erythematoses.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde über eine Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet. Deshalb sollte während der Therapie mit Celipro Lich die Nierenfunktion entsprechend überwacht werden.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Erektile Dysfunktion.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Müdigkeit¹.

Untersuchungen

Häufig: Antinukleäre Antikörper.
 Sehr selten: Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum.

¹ insbesondere zu Beginn der Behandlung.

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

Symptome der Intoxikation

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung oder Überempfindlichkeit kann zu bedrohlichem Abfall von Puls und/oder Blutdruck bis zum Herzstillstand, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. In Fällen von Überdosierung wurde zudem über einen Sinusarrest berichtet. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmus, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten. Bronchospasmen können in der Regel durch Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol zum Inhalieren (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) behoben werden. Zur Aufhebung der durch Celiprololhydrochlorid herbeigeführten Betablockade können hohe Dosen erforderlich sein, die entsprechend ihrer Wirkung titriert werden sollten. Auch Aminophyllin i. v., Ipratropiumbromid als Inhalationsnebel oder Glukagon.

Therapie von Intoxikationen

Bei Anzeichen einer Überdosierung oder Überempfindlichkeit muss die Behandlung mit Celipro Lich sofort abgebrochen werden. Da zur Behandlung einer Überdosierung mit Betablockern kein Antidot zur Verfügung steht, sollte eine symptomatische und supportive Behandlung erfolgen. Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter sorgfältig überwacht und ggf. korrigiert werden. Bei nur kurze Zeit zurückliegender Einnahme kann die Absorption von noch im Gastrointestinaltrakt vorhandener Substanz durch Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle und Gabe eines Abführmittels verhindert werden.

Maschinelle Beatmung kann erforderlich werden. Bradykardie oder ausgeprägte vagale Reaktionen sollten durch Verabreichung von Atropin behandelt werden. Hypotonie und Schock sollten mit Plasma/Plasmasubstituten und ggf. mit Katecholaminen behandelt werden.

Betarezeptorblockierende Wirkungen können durch langsame intravenöse Verabreichung von Isoprenalinhydrochlorid (Initialdosis ca. 5 µg/min) oder von Dobutamin (Initialdosis 2,5 µg/min) antagonisiert werden. Ist dies wirkungslos, kann Isoprenalin in Kombination mit Dopamin verabreicht werden. Wird die gewünschte Wirkung auch damit nicht erreicht, kommt eine intravenöse Verabreichung von 8 bis 10 mg Glukagon in Betracht. Falls erforderlich kann dies innerhalb von einer Stunde wiederholt werden. Im Bedarfsfall kann dann im Anschluss eine intravenöse Infusion von Glukagon 1 bis 3 mg/Std. erfolgen. Ferner kann die Verabreichung von Calciumionen oder der Einsatz eines Herzschrittmachers in Erwägung gezogen werden. Eine Hämodialyse oder Hämo-perfusion kann erwogen werden.

Kardiale Dekompensation bei Neugeborenen, deren Mütter mit Betarezeptorenblockern behandelt wurden:

- Glukagon 0,3 mg/kg
- Einweisung auf die Intensivstation
- Isoprenalin: Da hierbei üblicherweise die Behandlung mit hohen Dosen notwendig ist, wird eine engmaschige Überwachung des Patienten in einer Spezialabteilung empfohlen.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Betarezeptorenblocker,
ATC-Code: C07AB08.

Celiprolol ist ein Betarezeptorenblocker mit hoher Affinität zu den β_1 -Rezeptoren des Herzens („kardioselektiv“) und gleichzeitiger β_2 -stimulierender Wirkung.

Celiprolol ist darüber hinaus hydrophil und wirkt relaxierend auf die glatte Muskulatur der Gefäße und der Bronchien. Membranstabilisierende (= chinidinartige) Eigenwirkungen sind selbst in hohen Dosen nicht gefunden worden.

Celiprolol besitzt einen günstigen Einfluss auf die Blutfette, so können z. B. bereits erhöhte Cholesterinwerte gesenkt werden. Eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion ist in der Regel nicht zu erwarten. Celipro Lich kann daher auch Patienten mit Bronchialerkrankungen (außer Asthmatikern) verabreicht werden.

Aufgrund der Hydrophilie von Celiprolol sind zentrale Nebenwirkungen sehr unwahrscheinlich.

Durch die Senkung des peripheren Widerstandes kommt es zu einer Verminderung der das Herz belastenden Nachlast (Afterload). Eine Preloaderhöhung, wie sie bei anderen Betablockern beobachtet wird, tritt unter Celiprolol nicht auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Celiprolol wird p. o. rasch (t_{\max} ca. 3 Stunden), jedoch nicht dosislinear resorbiert.

Die Bioverfügbarkeit von Celiprolol ist bei Einnahme zusammen mit Nahrungsmitteln beeinträchtigt.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 5 bis 7 Stunden. Bei schweren Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen ist mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen. Nach oraler Gabe wird das absorbierte Celiprolol zu etwa gleichen Teilen renal und biliär ausgeschieden.

Die Gesamtausscheidung beträgt nach 72 Stunden ca. 95 % der applizierten Dosis. Hinweise auf eine Kumulation bei wiederholter Gabe sind nicht gegeben.

Celiprolol wird praktisch nicht metabolisiert.

Die Bioverfügbarkeit beträgt bei einer oralen Einmaldosis von 100 mg 30 %, von 200 mg 56 %, von 400 mg 74 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Celiprolol erwies sich in umfangreichen toxikologischen Untersuchungen als Betablocker von sehr geringer Toxizität (z. B. Ratte LD_{50} 3.826 mg oral/kg).

Die 14 Tage nach Wirkstoffbehandlung getöteten Tiere zeigten makroskopisch keine Organveränderungen.

Die toxikologischen Langzeituntersuchungen (bis zu 12 Monaten) bei verschiedenen Tierspezies ergaben keinen Hinweis auf ein toxikologisches Zielorgan.

Auch in den höchsten applizierten Dosen zeigte Celiprolol keine teratogenen Eigenschaften. Es wurden weder mutagene noch kanzerogene oder hautsensibilisierende Eigenschaften von Celiprolol festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Hypromellose, Macrogol 400, Macrogol 6.000, Talkum, Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 30, 50 und 100 Filmtabletten

Anstaltspackung mit 250 (5 x 50), 300 (10 x 30), 500 (10 x 50), 1.000 (10 x 100) Filmtabletten

7. INHABER DER ZULASSUNG

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt am Main

Mitvertrieb

Zentiva Pharma GmbH

65927 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 02 00 10*

Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

8. ZULASSUNGSNUMMER

2972.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.04.1986

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).