Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Benzbromaron AL 100
Benzbromaron 100 mg pro überzogene Tablette
Wirkstoff: Benzbromaron

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 überzogene Tablette enthält: 100 mg Benzbromaron

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede überzogene Tablette enthält 0,402 mg Gelborange S.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Überzogene Tablette.

Rötlich-orange, runde, überzogene Tablette mit einseitiger Prägung „HE 12“.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Hyperurikämie mit Serum-Harnsäurewerten im Bereich von 500 µmol/l (8,5 mg/100 ml) und darüber, sofern nicht diätetisch beherrschbar.
- Krankheiten, die durch vermehrte Harnsäure im Blut verursacht werden, außer bei Urat-Nephropathie, Urat-Nephrolithiasis und primärer Hyperurikämie mit Harnsäureüberproduktion.
- Sekundäre Hyperurikämie infolge einer medikamentösen oder Strahlenbehandlung von Tumoren.

Benzbromaron AL 100 darf bei Patienten mit behandlungsbedürftiger Hyperurikämie oder Gicht (Arthritis urica) nur als Therapie 2. Wahl angewendet werden, wenn eine Behandlung mit Allopurinol nicht möglich ist (z.B. bei Kontraindikationen, Unverträglichkeit, Überempfindlichkeit oder fehlender Wirksamkeit).

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung erfolgt einschleichend, beginnend mit etwa 20 mg Benzbromaron pro Tag. Hierfür stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Zur Dauertherapie nehmen Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren täglich 1 überzogene Tablette Benzbromaron AL 100 ein (entspr. 100 mg Benzbromaron).

Zu Beginn der Behandlung erfolgt eine hohe Harnsäureausscheidung mit dem Urin, sodass einschleichend zu dosieren ist.

Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie eine entsprechende Einstellung des Urin-pH (pH 6,5 - 6,8) sind unerlässlich.

Purinreiche Lebensmittel sind zu vermeiden (Innereien wie Bries, Niere, Hirn, Leber, Herz und Zunge sowie Fleischextrakt), ebenso Alkohol (insbesondere Bier, da hierdurch Guanosin, ein Ribonukleosid, aufgenommen wird, das den Harnsäurespiegel stark erhöht).

**Art der Anwendung**
Benzbromaron AL 100 wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit nach einer Mahlzeit eingenommen.

**Dauer der Anwendung**
Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Grunderkrankung.

**4.3 Gegenanzeigen**
Benzbromaron AL 100 darf nicht angewendet werden:
- bei Überempfindlichkeit gegenüber Benzbromaron, Gelborange S oder einem der sonstigen Bestandteile.
- bei eingeschränkter Nierenfunktion.
- bei Nierensteindiathese.
- bei Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen oder entsprechenden Symptomen.
- in der Schwangerschaft.

Benzbromaron AL 100 sollte nicht angewendet werden bei sekundärer Hyperurikämie als Folge hämatologischer Erkrankungen.
Benzbromaron AL 100 ist nicht indiziert bei akutem Gichtanfall.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**
Vor Verabreichung von Benzbromaron AL 100 ist der Patient auf die Möglichkeit schwerer Leberstörungen hinzuweisen. Des Weiteren muss der Patient darüber informiert werden, dass bei Auftreten von Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Asthenie und Ikterus die Behandlung sofort abzubrechen und ein Arzt aufzusuchen ist.

Die Leberenzyme (einschließlich der Transaminasen) müssen vor Therapiebeginn neu und während der gesamten Behandlungsdauer regelmäßig kontrolliert werden.

Die Behandlung muss sofort und endgültig abgebrochen werden, wenn die Transaminasenwerte außerhalb des oberen Referenzbereichs liegen. Der Patient muss solange engmaschig überwacht werden, bis eine Normalisierung der Leberenzymwerte erreicht ist.

Benzbromaron AL 100 darf nicht bei einem akuten Gichtanfall gegeben werden, da zu Beginn der Behandlung der Harnsäurespiegel im Blut ansteigen kann und es dadurch zu einer Verschlimmerung der Symptome kommen kann.

Benzbromaron AL 100 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro überzogener Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**
Die gleichzeitige Verabreichung von potenziell hepatotoxischen Medikamenten (inklusive Tuberkulostatika) ist zu vermeiden.

Die urikosurische Wirkung von Benzbromaron kann durch Salicylate und Sulfinpyrazon abgeschwächt werden.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**
*Schwangerschaft*
Benzbromaron AL 100 ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da keine Erfahrungen am Menschen vorliegen und Tierversuche Hinweise auf Fehlbildungen ergeben haben.

*Stillzeit*
Da nicht bekannt ist, ob Benzbromaron in die Muttermilch übergeht, sollte Benzbromaron AL 100 in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ist die Gabe von Benzbromaron AL 100 in der Stillzeit erforderlich, sollte abgestillt werden.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Es liegen keine Daten zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen vor.

**4.8 Nebenwirkungen**
Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000 < 1/100), selten (≥ 1/10000< 1/1000), sehr selten (< 1/10000), einschließlich Einzelfälle, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

*Erkrankungen des Nervensystems*
Sehr selten: Kopfschmerzen.

*Augenerkrankungen*
Sehr selten: Konjunktivitis.

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*
Gelegentlich: Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Brechreiz, Völlegefühl und Durchfall.

*Leber- und Gallenerkrankungen*
Sehr selten: Zytolytische Hepatitis, die z.T. einen fulminanten Verlauf nahm.

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*
Selten: Urtikaria.
Sehr selten: Allergisch bedingte Exantheme.

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege*
Sehr selten: Uratsteine, Gichtanfall, vermehrter Harndrang.

Zu Beginn der Behandlung kann die Harnsäureausscheidung so erhöht sein, dass es sowohl zu einem Gichtanfall wie auch zur Bildung von Harnsäurekristallen bzw. Harnsäuresteinen in der Niere und den ableitenden Harnwegen kommen kann.

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*
Sehr selten: Temporäre Impotenz.

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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**

Ein spezielles Benzbromaron-Vergiftungsbild ist ebenso wie ein spezifisches Antidot nicht bekannt. Bei Aufnahme sehr hoher Dosen sind resorptionsmindernde bzw. eliminationsbeschleunigende Maßnahmen angezeigt.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakodynamische Klassifizierung: Gichtmittel, Urikosurikum
ATC-Code: M04AB03

Benzbromaron wirkt urikosurisch durch eine Hemmung der Reabsorption von Harnsäure im proximalen Tubulus. Die bei entsprechender Behandlungsdauer durch den urikosurischen Effekt bewirkte Senkung der Serum-Uratkonzentration führt beim Gichtpatienten zu einer Mobilisierung von Urat-Depots im Gewebe. Um eine Kristallisation bzw. Ablagerung der vermehrt über die Niere ausgeschiedenen Harnsäure zu vermeiden, ist eine reichliche Flüssigkeitszufuhr sowie, besonders zu Beginn der Behandlung, eine Verbesserung der Löslichkeit der Harnsäure durch Neutralisation des Harns unerlässlich.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Benzbromaron wird je nach Partikelgröße (Mikronisierung) zu etwa 50 - 60% aus dem Darm absorbiert. Ursprünglich wurde angenommen, dass die Verstoffwechselung durch hepatische Dehalogenierung zu den debromierten Metaboliten Bromobenzaron und Benzaron erfolgt. Nach neueren Untersuchungen wird Benzbromaron (Eliminations-Halbwertszeit 3 Stunden) jedoch vorwiegend über eine Hydroxylierung zu den beiden Hauptmetaboliten 6-Hydroxy-Benzbromaron (Eliminations-HWZ 17 Stunden) und 1-Hydroxy-Benzbromaron (Eliminations-HWZ 20 Stunden) umgewandelt und die Dehalogenierung ist nur von untergeordneter Bedeutung. Benzbromaron selbst wird fast vollständig an Plasmaeiweiße gebunden.
Der urikosurische Effekt tritt am stärksten nach etwa 8 - 12 Stunden auf, wobei sowohl Benzbromaron als auch die beiden Hauptmetaboliten urikosurisch wirksam sind.
Die Elimination von Benzbromaron und seinen hydroxylierten Metaboliten erfolgt vorwiegend biliär über den Gastrointestinaltrakt, etwa 5% der verabreichten Dosis werden im Urin ausgeschieden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
*Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial*
Benzbromaron wurde nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Bisherige Untersuchungen waren negativ.

In Langzeituntersuchungen an Ratten induzierte Benzbromaron hepatozelluläre Karzinome. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um einen spezies-spezifischen Effekt an der Ratte, der keine klinische Relevanz besitzt.

*Reproduktionstoxizität*
Benzbromaron ist im Tierversuch nur unzureichend auf reproduktionstoxische Wirkungen geprüft worden.

Bei der Ratte erzeugt Benzbromaron, in Dosierungen oberhalb von 30 mg/kg pro Tag während der Organogenese, Fehlbildungen der Extremitäten und Lippenspalten. Bei der Maus wirken Dosen von 30 mg/kg pro Tag embryoletal.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Macrogol 20 000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Gelborange S (E 110), Titandioxid (E 171).

### 6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit
Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/Aluminium-Blisterpackungen
OP mit 30 überzogenen Tabletten
OP mit 100 überzogenen Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD® PHARMA GmbH

Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
E-Mail: info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummer

6520679.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19. Dezember 2005

## 10. Stand der Information

März 2021

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig