

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Piretanid STADA® 6 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 6 mg Piretanid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Pkt. 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Gelblich-weiße, runde, bikonvexe Tablette, mit einseitiger tiefer Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Ausscheidung von Ödemen, bei Herzinsuffizienz zur Herzentlastung, bei Ödemen infolge Erkrankung der Nieren oder der Leber.

Leichte bis mittelschwere Hypertonie. Bei schwerer Hypertonie in Kombination mit anderen nicht diuretisch wirkenden Antihypertonika.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Ödeme

In der Anfangsphase erhalten Erwachsene im Allgemeinen einmal täglich 6 mg Piretanid. Die weitere Dosierung richtet sich nach dem Ansprechen des Patienten und liegt meist bei 3–6 mg pro Tag.

Für die Dauerbehandlung älterer und empfindlicher Patienten reicht oft einmal täglich 3 mg Piretanid aus.

Bluthochdruck

Bei leichtem bis mittelschwerem Bluthochdruck empfiehlt es sich, die Behandlung mit zweimal täglich 6 mg Piretanid einzuleiten. Nach 2–4 Wochen sollte die Dosierung, je nach Ansprechen des Patienten, auf die Erhaltungsdosis, meist 6 mg Piretanid pro Tag, erniedrigt werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Anweisung des Arztes.

Die Einnahme sollte vorzugsweise morgens nach dem Frühstück oder mittags nach der Mahlzeit unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z.B. ½ – 1 Glas Wasser) erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Piretanid, Sulfonamidderivate oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Nierenversagen mit Anurie
- Koma und Praekoma hepaticum
- Schwere Hypokaliämie
- Schwere Hyponatriämie
- Hypovolämie
- Stillzeit

Da für die Anwendung bei Kindern keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, darf Piretanid bei dieser Patientengruppe nicht eingesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei

- Hypotonie
- Patienten mit manifestem oder latentem Diabetes mellitus (regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers)
- Patienten mit Gicht (regelmäßige Kontrolle der Harnsäure im Serum)
- Patienten mit einer Harnabflussbehinderung (z.B. Prostatahypertrophie, Hydro-nephrose, Ureterstenose)
- Patienten mit Leberzirrhose und gleichzeitiger Nierenfunktionseinschränkung
- Patienten mit Hypoproteinämie, z.B. bei nephrotischem Syndrom
- fortgeschrittener Zerebral- und/oder Koronarsklerose.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (z.B. bei Patienten mit Prostatahyperplasie) darf Piretanid nur angewendet werden, wenn für freien Harnabfluss gesorgt wird, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einer Harn-sperre mit Überdehnung der Blase führen kann.

Während einer langdauernden Therapie sollten die Serumwerte von Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure sowie Glukose- und Elektrolytkonzentrationen, insbesondere Kalium, Natrium, Calcium, Chlorid und Bicarbonat, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Kaliumverlusten (z.B. infolge Erbrechen, Diarrhö, Laxanzienabusus) oder Kaliummangel infolge Begleiterkrankungen (z.B. Leberzirrhose) oder Begleitmedikation (z.B. Laxanzien) ist eine kaliumreiche Kost oder medikamentöse Kaliumsubstitution angezeigt.

Während der Behandlung empfiehlt sich generell eine kaliumreiche Kost (mageres Fleisch, Kartoffeln, Bananen, Tomaten, Spinat, Blumenkohl, getrocknete Früchte) bei mäßiger Kochsalzeinschränkung.

Der durch verstärkte Urinausscheidung hervorgerufene Gewichtsverlust sollte unabhängig vom Ausmaß der Urinausscheidung 1 kg/Tag nicht überschreiten.

Beim nephrotischen Syndrom muss wegen der Gefahr vermehrt auftretender Nebenwirkungen vorsichtig dosiert werden.

Üblicherweise ist bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich, jedoch ist auf eine mögliche Einschränkung der Nierenfunktion zu achten.

Die Anwendung von Piretanid STADA® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Piretanid STADA® als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund von Erfahrungen mit Diuretika sind folgende Wechselwirkungen in Betracht zu ziehen:

Die nierenschädigende Wirkung bestimmter Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, Cephalosporine, Polymyxine) sowie die gehörschädigende Wirkung von Aminoglykosiden (z.B.

Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin) kann bei gleichzeitiger Gabe von Piretanid verstärkt werden. Auftretende Hörstörungen können irreversibel sein. Die gleichzeitige Anwendung der vorgenannten Arzneimittel sollte daher vermieden werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cisplatin und Piretanid ist mit der Möglichkeit eines Hörschadens zu rechnen. Wird bei einer Cisplatinbehandlung eine forcierte Diurese mit Piretanid angestrebt, so ist darauf zu achten, dass Piretanid in niedriger Dosierung (z.B. 12 mg Piretanid intravenös bei normaler Nierenfunktion) nur während einer positiven Flüssigkeitsbilanz angewandt wird. Andernfalls könnte es zu einer Verstärkung der Nephrotoxizität von Cisplatin kommen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Digitalis ist zu beachten, dass ein Kalium- und Magnesiummangel die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber Digitalis erhöht, wodurch es zu Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Piretanid mit Glukokortikosteroiden, Laxanzien oder Carbenoxolon sowie bei häufigem Genuss von Lakritze ist zu berücksichtigen, dass diese Substanzen den Serum-Kaliumspiegel senken können.

Die blutdrucksenkende Wirkung anderer Medikamente kann verstärkt werden. Insbesondere bei Patienten, die unter Piretanid einen Flüssigkeits- oder Salz-mangel entwickeln, können bei gleichzeitiger Gabe eines ACE-Hemmers ein Blutdruckabfall (unter Umständen bis hin zum Schock) und/oder Nierenfunktionsstörungen (unter Umständen bis hin zum akuten Nierenversagen) auftreten.

Bei diabetischer Stoffwechsellage kann eine Steigerung der Dosis gleichzeitig verabreichter Antidiabetika notwendig werden.

Die Wirkung von Salicylaten und curareartigen muskelrelaxierenden Substanzen kann verstärkt, die Wirkung von pressorischen Aminen (z.B. Epinephrin, Norepinephrin) vermindert werden. Die Ausscheidung von Lithium über die Nieren kann vermindert und dadurch dessen herz- und nervenschädigende Wirkung verstärkt werden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Indometacin, Acetylsalicylsäure) können die Wirkung von Piretanid abschwächen und bei bestehender Hypovolämie zu Nierenversagen führen.

Probenecid kann die Wirkung von Piretanid abschwächen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Piretanid STADA® liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (s. Pkt. 5.3).

Solange keine weiteren Daten verfügbar sind, darf Piretanid in der Schwangerschaft nur kurzfristig bei zwingender Indikation verabreicht werden. Dabei darf nur die niedrigste wirksame Dosis verabreicht werden.

Diuretika sind für die routinemäßige Therapie von Hypertonie und Ödemen in der Schwangerschaft nicht geeignet, da sie die Perfusion der Plazenta beeinträchtigen und damit das intrauterine Wachstum. Falls Piretanid bei Herz- oder Niereninsuffizienz der Schwangeren verabreicht werden muss, sind Elektrolyte und Hämatokrit zu überwachen und die Entwicklung eines Oligohydramnions ist auszuschließen.

Stillzeit

Piretanid STADA® ist während der Stillzeit kontraindiziert, da der Wirkstoff Piretanid in die Muttermilch übergeht. Gegebenenfalls ist abzustillen.

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

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), Häufigkeit nicht bekannt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Thrombozytopenie (möglicherweise mit erhöhter Blutungsneigung) oder Leukopenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Allergische Reaktionen in Form von fieberhaften Zuständen, Hautreaktionen (z.B. Juckreiz und Ausschläge wie Nesselsucht, makulopapuläre Exantheme und Erythema multiforme), Vaskulitis.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt: Nebenwirkungen als Folge der vermehrten Flüssigkeits- und Salzausscheidung können vornehmlich nach langdauernder hochdosierter Behandlung auftreten und erfordern eine Korrektur der Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanz.

Eine übermäßige Flüssigkeitsausscheidung (insbesondere bei höherer Dosierung) kann zur Dehydratation und Hypovolämie führen. In der Folge können insbesondere bei älteren Patienten Hypotonie, orthostatische Kreislaufregulationsstörungen sowie Mundtrockenheit, Kopfschmerz und andere Kreislaufbeschwerden wie Schwindel und Sehstörungen auftreten. Führt der Flüssigkeitsverlust zur Hämokonzentration, so kommt es insbesondere bei älteren Patienten zur Thromboseneigung.

In der empfohlenen Dosierung wird der Kaliumhaushalt unter Piretanid kaum beeinflusst. Jedoch kann insbesondere bei

gleichzeitig ungenügender Kaliumaufnahme mit der Nahrung, bei Erbrechen und Durchfällen sowie bei häufigem Gebrauch von Abführmitteln als Folge erhöhter renaler Kaliumverluste eine Hypokaliämie auftreten, die sich in neuromuskulärer (Muskelschwäche, Parästhesien, Paresen), intestinaler (Erbrechen, Obstipation, Meteorismus), renaler (Polyurie, Polydipsie) und kardialer (Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen) Symptomatik äußern kann. Schwere Kaliumverluste können zu einem paralytischen Ileus oder zu Bewusstseinsstörungen bis zum Koma führen. Außerdem kann ein durch andere Erkrankungen, z.B. der Leber, der Nebennierenrinde oder des Magen-Darm-Traktes, bedingter Kaliummangel verstärkt werden.

Insbesondere bei zu stark eingeschränkter Kochsalzzufuhr kann ein Natriummangel auftreten. Hinweise hierauf können z.B. sein: Wadenkrämpfe, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Schönlöcher, Apathie, Verwirrtheit und Erbrechen.

Eine bestehende metabolische Alkalose kann sich (z.B. bei dekompensierter Leberzirrhose) unter der Therapie mit Piretanid verschlechtern.

Unter Wirkung von Piretanid kann die renale Ausscheidung von Calcium und Magnesium zunehmen. Dies ist jedoch in der Regel klinisch nicht von Bedeutung. Wirken andere Faktoren begünstigend, so kann sich dosisabhängig eine klinisch relevante Hypokalzämie oder Hypomagnesiämie entwickeln. Dies kann sich z.B. in Form von neuromuskulärer Übererregbarkeit, Tetanie und Herzrhythmusstörungen äußern.

Unter Wirkung von Piretanid kann es zu einer Verminderung der Glukosetoleranz kommen. Bei Diabetikern kann dies zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen. Ein bislang latenter Diabetes mellitus kann manifest werden.

Unter Behandlung mit Piretanid kann ein Anstieg der Blutfettwerte (Cholesterin, Triglyceride) sowie der Serumwerte von Kreatinin und Harnstoff auftreten, und es kann zu einer Zunahme der Harnsäurekonzentration im Blut kommen. Dies kann insbesondere bei Patienten mit schon erhöhtem Harnsäurespiegel zu Gichtanfällen führen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Gastrointestinale Beschwerden, wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörungen sowie Durchfall.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Cholangitis mit intrahepatischer Cholestase, Erhöhung der Lebertransaminasen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Lichtüberempfindlichkeit der Haut.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit nicht bekannt: Bei Patienten mit gestörter Blasenentleerung, z.B. bei Prostatahypertrophie, können Symptome einer Harnabflussbehinderung manifest bzw. verstärkt werden.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: erektile Impotenz als Folge der Blutdrucksenkung.

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 einer Intoxikation

Starke Diurese mit der Gefahr der Exsikkation und bei längerer Anwendung Hypokaliämie. Der rasche Wasser- und Elektrolytverlust kann zu einem deliranten Zustandsbild führen.

Durch plötzlich einsetzende Harnflut kann es z.B. bei Prostatahypertrophie zu einer Harnsperrung mit akuter Überdehnung der Blase kommen.

Therapie einer Intoxikation

Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution sowie wiederholte Kontrollen des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes und der Stoffwechselfunktionen sind angezeigt.

Bei Patienten mit Miktionsstörungen (Patienten mit Prostatahypertrophie, Patienten mit Bewusstseinsstörungen u.a.) ist für eine ausreichende Harnausscheidung unbedingt Sorge zu tragen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: stark wirksame Diuretika
ATC-Code: C03CA03

Wirkungsmechanismus

Piretanid ist ein Schleifendiuretikum. Der Wirkmechanismus besteht in der Blockierung des Na⁺/K⁺/2Cl⁻-Carriers im aufsteigenden Ast der Henle-Schleife. Auf diese Weise wird die Rückresorption von Natrium- und Chloridionen gehemmt. Die fraktionelle Natriumausscheidung kann dabei bis zu 35% des glomerulär filtrierten Natriums betragen. Als Folge der erhöhten Natriumausscheidung kommt es sekundär durch osmotisch gebundenes Wasser zu einer verstärkten Harnausscheidung und zu einer Steigerung der distal-tubulären K⁺-Sekretion. Ebenfalls erhöht ist die Ausscheidung der Ca²⁺- und Mg²⁺-Ionen. Neben den Verlusten an vorgenannten Elektrolyten kann es zu einer verminderten Harnsäureausscheidung und zu Störungen des Säure-Basen-Haushalts in Richtung metabolische Alkalose kommen.

Die antihypertensive Wirkung von Piretanid wird neben dem diuretischen Effekt auf die

Normalisierung einer gestörten Elektrolytbalance zurückgeführt, hauptsächlich auf eine Reduktion der bei essentiellen Hypertonikern erhöhten Aktivität des freien Ca^{2+} in den Zellen der arteriellen Gefäßmuskulatur. Dadurch wird vermutlich die erhöhte Kontraktilität bzw. Ansprechbarkeit der Gefäße gegenüber körpereigenen pressorischen Substanzen, wie z.B. Katecholaminen, reduziert. Das Absinken des erhöhten Blutdrucks parallel zur intrazellulären Ca^{2+} -Aktivität (gemessen in Erythrozyten) nach Piretanidgabe spricht für einen solchen Zusammenhang.

Zudem bewirkt Piretanid prostaglandinvermittelt und diureseunabhängig eine Zunahme der venösen Kapazität.

Pharmakodynamik

Während die diuretische Wirkung in der Regel schnell, d.h. innerhalb der ersten Stunde nach Einnahme, beginnt und nach 4–6 Stunden abgeklungen ist, stellt sich die blutdrucksenkende Wirkung langsam und schonend über 1–2 Wochen ein. Eine 24 Stunden anhaltende Blutdrucksenkung kann dann mit einer Einmalgabe pro Tag erreicht werden.

Unter Behandlung mit Piretanid bleiben glomeruläre Filtrationsrate und renaler Plasmafluss stabil.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Piretanid STADA® wird nach oraler Gabe schnell resorbiert. Die maximale Serumkonzentration von Piretanid ist etwa 1 Stunde nach Einnahme erreicht.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt die Eliminationshalbwertszeit von Piretanid etwa 1–1,7 Stunden, bei Patienten mit Niereninsuffizienz bis zu 9 Stunden. Weder bei nierengesunden noch bei niereninsuffizienten Patienten wurde eine Kumulation beobachtet. Die Serumproteinbindung von Piretanid beträgt etwa 90%.

Piretanid wird überwiegend unverändert ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Nieren. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion werden 40–70% einer gegebenen Dosis im Urin gefunden. Die renale Ausscheidung geschieht in erster Linie über eine Sekretion in den proximalen Tubulus. Es werden wenige hydroxylierte Metaboliten als Konjugate in Urin und Faeces gefunden, Hauptmetabolit ist dabei ein Gamma-Aminobutanolderivat des Piretanids.

Üblicherweise ist bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Keine der an Mäusen und Ratten durchgeführten Untersuchungen zeigte einen Hinweis auf eine etwaige Kanzerogenität von Piretanid. Mutagenitätsuntersuchungen in mehreren Systemen verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an Mäusen, Ratten und Kaninchen bei oraler und intravenöser Verabreichung von Piretanid durchgeführt. In diesen Untersuchungen ergab sich kein Anhalt für eine Beeinflussung der Fertilität oder der

Gravidität, der fetalen und postnatalen Entwicklung der Feten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Maisstärke, vorverkleisterte Stärke (Mais).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen verpackt und in eine Falt-schachtel eingeschoben.

Piretanid STADA® ist in Packungen mit 100 Tabletten erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer

64296.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17.10.2007/03.09.2013

10. Stand der Information

Mai 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin