

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANGOCIN® *Anti-Infekt N*
 Filmtabletten

Wirkstoffe: Kapuzinerkressenkraut,
 Meerrettichwurzel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält:
 Kapuzinerkressenkraut 200 mg, Meerrettichwurzel 80 mg.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

ANGOCIN® *Anti-Infekt N* enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Besserung der Beschwerden bei akuten entzündlichen Erkrankungen der Bronchien, Nebenhöhlen und ableitenden Harnwege.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

| | |
|---|--|
| Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren | 3–5mal täglich je 4–5 Filmtabletten Standarddosis: 3mal täglich 4 Filmtabletten |
| Kinder von 6–12 Jahren | 3–4mal täglich je 2–4 Filmtabletten Standarddosis: 3mal täglich 3 Filmtabletten |

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen.

Die Anwendungsdauer ist nicht begrenzt.

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass bei Beschwerden, die länger als eine Woche andauern (bei Harnwegsinfekten länger als 5 Tage), bei Blut im Urin bzw. blutigem oder eitrigem Auswurf sowie bei Atemnot oder Fieber ein Arzt aufzusuchen ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Bei akuten Magen- und Darmgeschwüren bzw. akuten Nierenentzündungen soll ANGOCIN® *Anti-Infekt N* nicht eingenommen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Kindern von 6 bis 12 Jahren nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden sollte.

Zur Anwendung von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Kindern unter 6 Jahren liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor.

Es soll deshalb bei dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Wirkstoff Kapuzinerkressenkraut enthält Vitamin K. Eine Verminderung der Wirkung gerinnungshemmender Medikamente wie Phenprocoumon und Warfarin (sog. Vitamin-K-Antagonisten) bei gleichzeitiger Einnahme von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* kann nicht ausgeschlossen werden.

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, bei Einnahme der genannten Gerinnungshemmer (z. B. Coumadin®, Marcumar® oder andere Produkte mit diesen Wirkstoffen) den Quick- bzw. INR-Wert engmaschiger zu kontrollieren bzw. kontrollieren zu lassen und Rücksprache mit dem behandelnden Arzt zu nehmen.

Gegebenenfalls erforderliche ärztliche Maßnahmen können in einer Dosisreduktion von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bzw. in einer Dosisanpassung des Gerinnungshemmers bestehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Verwendung von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Schwangeren vor. Das Arzneimittel ist im Tierversuch unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften untersucht (s. Abschnitt 5.3.3 Reproduktionstoxizität). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. ANGOCIN® *Anti-Infekt N* soll daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Es ist nicht bekannt, ob die Wirkstoffe von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* in die Muttermilch übergehen. Das Arzneimittel soll daher während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

ANGOCIN® *Anti-Infekt N* hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Bei ANGOCIN® *Anti-Infekt N* wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

Systemische allergische Reaktionen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (z. B. Hautrötungen mit Hitzegefühl (Flush), Hautausschlag und/oder Juckreiz).

In der Packungsbeilage wird dem Patienten empfohlen, beim Auftreten dieser Nebenwirkung das Arzneimittel abzusetzen und Rücksprache mit einem Arzt zu nehmen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Magen- und Darmbeschwerden wie Übelkeit, Oberbauchdruck, Durchfall, Blähungen oder Sodbrennen.

In der Packungsbeilage wird dem Patienten empfohlen, beim Auftreten dieser Nebenwirkung die Dosis des Arzneimittels zu reduzieren. Bei Persistieren dieser Nebenwirkungen nach Dosisreduktion wird der Patient aufgefordert, das Arzneimittel abzusetzen und mit einem Arzt oder Apotheker zu sprechen.

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass darüber hinaus auch bei erheblichen Beeinträchtigungen durch die beschriebenen Nebenwirkungen ein Arzt oder Apotheker informiert werden soll.

Wenn Nebenwirkungen beobachtet werden, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, sollen diese dem Arzt oder Apotheker mitgeteilt werden.

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen mit Zubereitungen aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel sind bisher nicht bekannt geworden. Möglicherweise treten bei Überdosierung die oben aufgeführten Nebenwirkungen verstärkt auf. Beim Auftreten von Überdosierungserscheinungen ist eine symptomatische Therapie erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Infektionen des Respirations- und des Harnwegtraktes.

ATC-Codes: R05X und G04BP50

Die Wirkung von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Infektionen der Harnwege und des Respirationstraktes beruht auf antibakteriellen Eigenschaften der Meerrettichwurzel und des Kapuzinerkressenkrautes. Aktuelle in vitro Untersuchungen von verschiedenen Konzentrationen von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* im so genannten Gastest mit heute klinisch relevanten Erregern von Infektionen der Atemwege und der Harnwege am Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Freiburg (Leitung: Prof. Dr. Daschner) haben für ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei folgenden

Erregern eine mehr oder weniger ausgeprägte antimikrobielle Aktivität gezeigt: Grampositive Keime: Staphylococcus aureus, Methicillin-resistente Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes
Gramnegative Keime: Escherichia coli, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa

Klinische Studien

Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie wurden Daten von über 1.600 Patienten im Alter von über 4 Jahren erfasst. Ziel der Studie war die Dokumentation der Wirksamkeit und Verträglichkeit von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung im Vergleich zu anderen Behandlungen unter den Bedingungen der täglichen Praxis. Das Hauptzielkriterium, die relative Änderung des mittleren Beschwerdescores zwischen Ausgangs- und Abschlussbefund, betrug bei akuter Sinusitis in der Prüfgruppe 81,3% und in der Kontrollgruppe 84,6%, bei akuter Bronchitis in der Prüfgruppe 78,3% und in der Kontrollgruppe 80,3%, bei akuter Blasenentzündung in der Prüfgruppe 81,2% und in der Kontrollgruppe 87,9%. Bei einer Grenze von -10% des 95%-Konfidenzintervalls kann die Nicht-Unterlegenheit der Prüfbehandlung bei Sinusitis und Bronchitis angenommen werden. Bei akuter Blasenentzündung wird die Grenze um 3% unterschritten. Es wurden signifikant weniger Nebenwirkungen in der Prüfgruppe beobachtet ($p = 0,001$). In einer prospektiven, epidemiologischen Kohortenstudie wurden die Daten von 858 Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 18 Jahren mit einer akuten Sinusitis, akuter Bronchitis oder akuter Blasenentzündung gesammelt. Ziel der Studie war die Dokumentation der Wirksamkeit und Verträglichkeit von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* im Vergleich zu anderen Behandlungen unter den Bedingungen der täglichen Praxis. Das Hauptzielkriterium, die relative Änderung des mittleren Beschwerdescores zwischen Ausgangs- und Abschlussbefund, zeigte in keiner Indikation signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen und betrug über alle Indikationen zusammengefasst in der Prüfgruppe 85,3% und in der Kontrollgruppe 85,7% ($p = 0,828$). Das 95%-Konfidenzintervall für die Differenz der Erwartungswerte zwischen Prüf- und Kontrollgruppe reicht von -1,4% bis 5,38%. Bei einer Schwelle von $\pm 10\%$ erwies sich die Therapie mit ANGOCIN® *Anti-Infekt N* gegenüber der Standardmedikation als nicht unterlegen. Es wurden signifikant weniger Nebenwirkungen in der Prüfgruppe beobachtet ($p = 0,001$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik und Metabolismus der Isothiocyanate aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel wurden bei gesunden Probanden untersucht.

Das pharmakokinetische Profil von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* ist gekennzeichnet durch eine rasche und vollständige Resorption der lipophilen Isothiocyanate in den oberen Darmabschnitten, vorwiegend im Duodenum. Im Stuhl ist eine antibakterielle Aktivität nicht mehr nachzuweisen. Die physiologische

Flora in den tieferen Darmabschnitten wird somit nicht beeinflusst.

Im Blut werden die Isothiocyanate an Erythrozyten und Serumproteine gebunden transportiert. Sie werden vorwiegend im Harnwegs- und Respirationstrakt in aktiver Form freigesetzt.

Isothiocyanate werden beim Menschen mittels Glutathion zu Mercaptursäuren metabolisiert und größtenteils renal eliminiert. Das Maximum der Ausscheidung wird nach 4 bis 6 Stunden erreicht. Mercaptursäuren sind aufgrund der Thioesterbindung in wässriger Lösung instabil und spalten das Isothiocyanat unter pH-abhängigen Gleichgewichtsbedingungen wieder ab. Das somit erneut freigesetzte Isothiocyanat steht dann zur Einwirkung auf empfindliche Mikroorganismen zur Verfügung. Eine Ausscheidung erfolgt daneben auch über Atemluft und Speichel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

5.3.1 Akute Toxizität:

Die einmalige perorale Gabe von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Ratten in Dosierungen von 100, 500 und 2.500 mg/kg Körpergewicht ergab keine klinischen Anzeichen einer Intoxikation. Pathologische Organschädigungen wurden nicht beobachtet.

Mäuse, die oral Einzeldosen von 1.000 bis 2.000 mg/kg Körpergewicht der Drogenmischung erhielten, zeigten innerhalb 24 (bis 48) Stunden keine Anzeichen einer Toxizität bzw. Letalität.

Untersuchungen mit isolierten Isothiocyanaten:

Die orale Applikation von Benzylisothiocyanat aus Kapuzinerkressenkraut zeigte folgende LD₅₀-Werte:

| | |
|------------------|-----------|
| Maus: | 134 mg/kg |
| Ratte: | 128 mg/kg |
| Meerschweinchen: | 81 mg/kg |

Für Allylisothiocyanat aus Meerrettichwurzel wurde nach oraler Zufuhr bei der Maus ein LD₅₀-Wert von 308 mg/kg, für Phenylethylisothiocyanat aus Meerrettichwurzel bei vergleichbarer Versuchsanordnung ein Wert von 700 mg/kg erhalten.

Verglichen mit der maximalen therapeutischen Dosis beim Menschen liegen die ermittelten LD₅₀-Werte um das ca. 200 bis 1400fache höher.

5.3.2 Chronische Toxizität:

Tierexperimentelle Untersuchungen zur chronischen Toxizität der in ANGOCIN® *Anti-Infekt N* verwendeten Wirkstoffkombination wurden bisher nicht durchgeführt.

Untersuchungen mit Benzylisothiocyanat:

Mäuse erhielten 14 Tage lang 70 mg/kg Körpergewicht/Tag Benzylisothiocyanat oral zugeführt. Anzeichen einer Intoxikation wurden nicht beobachtet. Nach Gabe von 100 bzw. 250 mg/kg Körpergewicht pro Tag betrug die Mortalität 17% bzw. 100%.

Ratten, die 20 Tage lang 0,15 bis 15 µg/kg Körpergewicht/Tag eines öligen Auszuges aus Kapuzinerkresse mit 95 Prozent Ben-

zylisothiocyanat erhielten, zeigten keine Zeichen einer Intoxikation.

Meerschweinchen erhielten über 8 Wochen oral 36 mg/kg Körpergewicht/Tag Benzylisothiocyanat. Es trat kein Einfluss auf den Hämoglobingehalt und das Differenzialblutbild auf. Bei Langzeitgabe von Benzylisothiocyanat über 3 bis 4 Monate in hohen Tagesdosen waren keine Reizerscheinungen an den Ausscheidungsorganen zu beobachten. Außer einem leichten Anstieg der großen Lymphozyten war keine Veränderung des Blutbildes zu erkennen. Auch fehlten Zeichen einer Sensibilisierung.

5.3.3 Reproduktionstoxizität:

Für ANGOCIN® *Anti-Infekt N* liegen derzeit keine ausreichenden tierexperimentellen Untersuchungen zur Fertilität sowie zum Einfluss auf die embryonal-fetale bzw. prä- und postnatale Entwicklung vor.

5.3.4 Mutagenes Potential:

Weder in vitro (im klassischen Reverse Mutation Assay, dem AMES-Test) noch in vivo (Mikrokerntest) konnten Hinweise auf ein mutagenes bzw. Chromosomen- oder den Mitoseapparat schädigendes Potential von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* gefunden werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cellulose, Eisenoxide und -hydroxide E172, Hypromellose, Kartoffelstärke, Macrogol, Natriumcarboxymethylstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure, Talkum, Titan-dioxid E171.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass das Arzneimittel nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden darf.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 50 Filmtabletten N 1,
100 Filmtabletten N 2,
200 Filmtabletten N 3,
500 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Repha GmbH
Biologische Arzneimittel
Alt-Godshorn 87
30855 Langenhagen
Telefon: (05 11) 7 86 10-0
Telefax: (05 11) 7 86 10-99



E-Mail: info@repha.de
Internet: www.repha.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6711008.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

30.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt