

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eu-Med®

Tabletten mit 500 mg Phenazon

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 Tablette enthält 500 mg Phenazon.

Die sonstigen Bestandteile sind im Abschnitt 6.1 aufgelistet.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten: weiß, bikonvex, mit Facetten, Bruchkerbe und Prägung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- leichte bis mäßig starke Schmerzen
- Fieber
- akute Behandlung der Kopfschmerzen bei Migräneanfällen mit und ohne Aura

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 15 Jahre

Die Einzeldosis beträgt 1 bis 2 Tabletten Eu-Med.

Diese Einzeldosis kann - soweit erforderlich - in Abständen von 4 bis 8 Stunden bis zu 4-mal täglich eingenommen werden. Die maximale Tagesgesamtdosis sollte jedoch 8 Tabletten Eu-Med (entsprechend 4000 mg Phenazon) nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche von 7 bis 15 Jahren

Die Einzeldosis beträgt ½ Tablette Eu-Med.

Diese Einzeldosis kann - soweit erforderlich - in Abständen von 4 bis 8 Stunden bis zu 4-mal täglich eingenommen werden. Die maximale Tagesgesamtdosis sollte jedoch 2 ½ Tabletten Eu-Med (entsprechend 1250 mg Phenazon) nicht überschreiten.

Kinder unter 7 Jahren dürfen nicht mit Eu-Med behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Besondere Lebensumstände

In höherem Lebensalter, bei reduziertem Allgemeinzustand und bei eingeschränkter Kreatininclearance sollte die Dosis vermindert werden, da die Ausscheidung der Stoffwechselprodukte von Eu-Med verzögert sein kann.

Die Einzeldosis ist daher auf 1 Tablette Eu-Med zu beschränken, die Tagesgesamtdosis sollte 4 Tabletten Eu-Med (entsprechend 2000 mg Phenazon) nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Phenazon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Pyrazolon- und Pyrazolidin-Allergie
- akute hepatische Porphyrie
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 7 Jahren

Für die Anwendung von Phenazon bei Säuglingen und Kindern bis 7 Jahren liegt kein ausreichendes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vor. Daher ist eine Anwendung bei dieser Altersgruppe grundsätzlich nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wird Phenazon über längere Zeit mit enzyminduzierenden Substanzen wie z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Barbituraten, Spironolacton und Rifampicin eingenommen, kann die Wirkdauer von Phenazon verkürzt sein.

Wird Phenazon gleichzeitig mit Cimetidin und/oder Disulfiram, mit Betarezeptorenblockern wie z. B. Propranolol, mit Calcium-Antagonisten wie Verapamil oder Diltiazem, mit Antiarrhythmika wie Amiodaron, mit oralen Kontrazeptiva oder Ketoconazol eingenommen, werden der Abbau und/oder die Ausscheidung von Phenazon verlangsamt. Dabei besteht die Möglichkeit einer Kumulation.

Wird Phenazon gleichzeitig mit Warfarin eingenommen, wird die Wirkung von Warfarin verstärkt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Phenazon ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert (siehe 4.3 Gegenanzeigen).

Phenazon beeinflusst die Wirkung von oralen Kontrazeptiva (siehe 4.5 Wechselwirkungen).

Da keine Erfahrungen mit der Anwendung von Phenazon in der Schwangerschaft vorliegen und der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, darf dieser Wirkstoff in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden. Auf Grund des Wirkmechanismus von Phenazon muss, insbesondere im letzten Drittel der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen für Mutter und Kind gerechnet werden.

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

Bei einmaliger oder kurzzeitiger Anwendung von Phenazon sind keine besonderen Vorsichtshinweise erforderlich. Bei Auftreten entsprechender Nebenwirkungen (s. a. Kapitel 4.8 Nebenwirkungen) kann jedoch das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Haut

Gelegentlich: Rötungen, Juckreiz, Entzündungen, Hautausschläge (Knötchen, Bläschen, Nesselsucht), fixe Exantheme, Urtikaria
 Selten: Schwellungen mit Wasseransammlungen; makulopapulöse Exantheme, Erythema multiforme, Erythema nodosum, angio-neurotische Ödeme sowie toxische epidermale Nekrolyse; Entzündungen und Schwellungen der Schleimhäute (vor allem im Rachen)

Blut und Immunsystem

Selten: schwere allergische Sofortreaktion mit Schockanzeichen
 Sehr selten: Blutbildveränderungen

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

Als Symptome einer Überdosierung können Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Ferner kann es zu Zittern, Krampfanfällen, Sehstörungen, Hautausschlägen und Bewusstlosigkeit kommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Patienten sollten symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika/Pyrazolonderivate
 ATC-Code: N02BB01

Phenazon ist ein Pyrazolonderivat und hat analgetische, antipyretische und geringe antiphlogistische sowie spasmolytische Eigenschaften. Es besitzt unter den Pyrazolonderivaten eine mäßig starke analgetische Wirkung. Der Wirkungsmechanismus ist - wie bei anderen Analgetika - im Einzelnen nicht bekannt. Unter anderem hemmt Phenazon die Prostaglandinsynthese (PGE₁ und PGE₂) und reversibel die Thrombozytenaggregation. Es inhibiert die Cyclooxygenase und beeinflusst die Arachidonsäurewirkung. Gleichzeitig scheint eine zentrale Wirkkomponente vorzuliegen. Diskutiert wird für die analgetische Wirkungskomponente auch eine Dämpfung der zentralen Schmerzperzeption durch Aktivierung von Neuronen im schmerzhemmenden System.

Die antipyretische Wirkung wird durch zentralen Angriff am hypothalamischen Wärmeregulationszentrum vermittelt, unterstützt durch eine vermehrte Wärmeabgabe über die Peripherie. Die exsudationshemmenden und gefäßabdichtenden Eigenschaften des Phenazons sind die Grundlagen der antiphlogistischen Wirkung, die - zumindest teilweise - über eine Hemmung der endogenen Prostaglandinsynthese zustande kommen dürfte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Phenazon im Gastrointestinaltrakt erfolgt rasch und vollständig. Die Bioverfügbarkeit beträgt 95 - 100 %. Nach Gabe von 1000 mg Phenazon wurden im Speichel maximale Konzentrationen von 17 - 30 µg/ml nach 60 Minuten ermittelt. Der Verlauf der Konzentrations-Zeit-Kurve im Plasma ist vergleichbar; für t_{max} wurden 1 bis 2 Stunden angegeben. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 11 - 12 Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist gering. Phenazon wird in der Leber zum größten Teil enzymatisch

umgeformt zu inaktiven Metaboliten wie 4-Hydroxyphenazon, Nor-Phenazon und 3-Hydroxymethylphenazon. Die Metabolite werden überwiegend als Konjugate der Glucuronsäure renal ausgeschieden; 75 - 85 % einer Einzeldosis lassen sich über die drei Hauptmetabolite innerhalb von 72 Stunden nachweisen, 92 - 99 % innerhalb von 5 Tagen; unverändertes Phenazon findet sich nur zu 3 % im Urin.

Bei älteren Menschen sowie bei Patienten mit akuten Lebererkrankungen ist die Plasmahalbwertszeit auf 17 - 20 Stunden verlängert; bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen auf rund 30 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die durchschnittliche letale Dosis (LD₅₀) für oral verabreichtes Phenazon bei Katzen betrug 600 bis 800 mg/kg KG. Die Dauer bis zur Vergiftung wurde mit 5 bis 20 Stunden angegeben. Für Mäuse betrug die letale Dosis bei oraler Gabe von Phenazon 1,5 bis 1,6 g/kg KG.

Eine Untersuchung über 12 Wochen an Ratten mit einer oralen Dosis von 280 mg/kg KG täglich ergab Hinweise auf Leberveränderungen (Verfettung und reaktiv entzündliche Veränderungen) ohne Beeinträchtigung der Leberfunktion.

Phenazon zeigte in mehreren *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests keine mutagene Wirkung. Nach Nitrierung des Phenazons konnte jedoch *in vitro* ein mutagenes Potential nachgewiesen werden. Eine Kanzerogenitätsstudie an Ratten zeigte schwach positive Effekte im Nierenbereich. Somit kann eine tumorerzeugende Wirkung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Phenazon wurde im Tierversuch nicht ausreichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften untersucht. Aus einem Versuch an Ratten liegen Hinweise auf eine embryonale Wirkung von Phenazon vor.

Phenazon ist plazentagängig, die Konzentration in der Muttermilch entspricht der Serumkonzentration. Zur Anwendung von Phenazon in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen beim Menschen keine Erfahrungen vor, jedoch ist auf Grund des Wirkmechanismus von Phenazon, wie bei anderen Prostaglandinsynthesehemmstoffen auch, mit einer Hemmung der Wehentätigkeit, vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli sowie verstärkter Blutungsneigung bei Mutter und Kind zu rechnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Crospovidon
Mikrokristalline Cellulose
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Die Tabletten sind in Blisterstreifen verpackt, die in Faltschachteln eingeschoben sind.

Packungen mit 10, 20 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Inhaber der Zulassung:

Gebro Pharma GmbH
Bahnhöflichl 13
AT-6391 Fieberbrunn

8. ZULASSUNGSNUMMER

4116.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.01.1984

Datum der letzten Verlängerung: 08.05.2008

10. STAND DER INFORMATIONEN

Januar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig