

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bromelaintabletten hysan®,  
500 F.I.P.-Einheiten, magensaftresistente  
Tabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 magensaftresistente Tablette enthält  
56,25–95 mg Bromelain (entspr. 500 F.I.P.-  
Einheiten)

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-  
standteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

magensaftresistente Tabletten

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Begleittherapie bei akuten Schwellungszu-  
ständen nach Operationen und Verletzun-  
gen, insbesondere der Nase und der Neben-  
höhlen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre  
nehmen 1–2mal täglich 1 magensaftresis-  
tente Tablette Bromelaintabletten hysan®.

#### Kinder unter 12 Jahre

Wegen nicht ausreichend vorliegender Un-  
tersuchungen soll dieses Arzneimittel bei  
Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet  
werden.

#### Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung er-  
forderlich.

#### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-  
schränkung der Nierenfunktion ist keine  
Dosisreduktion erforderlich. Patienten mit  
schwerer Niereninsuffizienz siehe Ab-  
schnitt 4.4.

#### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-  
schränkung der Leberfunktion ist keine  
Dosisreduktion erforderlich. Patienten mit  
schwerer Leberfunktionsstörung siehe Ab-  
schnitt 4.4.

#### Art der Anwendung

Bromelaintabletten hysan® soll ca. ½ Stunde  
vor einer Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit  
unzerkaut eingenommen werden. Ohne ärzt-  
lichen Rat sollte Bromelaintabletten hysan®  
nicht länger als 4–5 Tage eingenommen  
werden. Über die Dauer der Behandlung  
entscheidet der behandelnde Arzt.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff  
Bromelain, Ananas oder einen der in Ab-  
schnitt 6.1 genannten sonstigen Bestand-  
teile.

Bromelaintabletten hysan® sollte nicht an-  
gewendet werden bei Patienten mit Blut-  
gerinnungsstörungen sowie bei Patienten,  
die Antikoagulantien oder Thrombozyten-  
aggregationshemmer erhalten.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Bromelaintabletten  
hysan® ersetzt nicht die ärztlichen Maß-  
nahmen zur Behandlung von Verletzungen  
bzw. Versorgung von Wunden.

Bromelaintabletten hysan® sollte erst nach  
Nutzen-Risiko-Abwägung gleichzeitig mit  
anderen Arzneimitteln angewendet werden.  
Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger An-  
wendung von Arzneimitteln mit enger thera-  
peutischer Breite. Diese sollten mittels ge-  
eigneter Maßnahmen überwacht und ihre  
Dosierung ggf. angepasst werden (vgl. Ab-  
schnitt 4.5 Wechselwirkungen).

Bei Patienten mit schweren Leber- oder  
Nierenfunktionsstörungen sollten während  
einer Therapie mit Bromelaintabletten hysan®  
die relevanten Laborparameter regelmäßig  
kontrolliert werden.

Vor einer Operation sollte dieses Arznei-  
mittel vorsichtshalber abgesetzt werden,  
da es die Gerinnungsfähigkeit des Blutes  
beeinflusst (vgl. Abschnitt 4.5 Wechselwir-  
kungen).

In der Gebrauchsinformation erhält der Pa-  
tient den Warnhinweis, dass bei einer Zu-  
nahme der Schwellung, bei (zunehmenden)  
Schmerzen, bei (zunehmender) Bewegungseinschränkung, bei (blutiger oder eitrig)  
Absonderung aus dem Wundgebiet, bei  
lokaler Überwärmung/Rötung oder bei Fie-  
ber umgehend ein Arzt aufzusuchen ist.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bromelaintabletten hysan® kann die Re-  
sorption anderer Arzneimittel fördern, die  
gleichzeitig angewendet werden. Die Plas-  
ma- und Urinspiegel von Antibiotika wer-  
den bei gleichzeitiger Einnahme mit Brome-  
laintabletten hysan® erhöht. Eine Verstär-  
kung der Blutungsneigung bei gleichzeitiger  
Therapie mit Antikoagulantien und Throm-  
bozytenaggregationshemmern ist möglich  
(siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).  
Für Bromelaintabletten hysan® liegen keine  
systematischen Untersuchungen zu Wech-  
selwirkungen vor. Der Interaktionsmecha-  
nismus ist bisher nicht bekannt.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von  
Bromelaintabletten hysan® in der Schwan-  
gerschaft vor. Die Tierstudien in Bezug auf  
die Reproduktionstoxizität sind unzulänglich  
(s. Abschnitt 5.3). Für Schwangere wird die  
Einnahme von Bromelaintabletten hysan®  
nicht empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob  
Bestandteile aus Bromelain oder ihrer Me-  
tabolite in die Muttermilch übergehen. Ein  
Risiko für gestillte Säuglinge kann nicht  
ausgeschlossen werden. Bromelaintablet-  
ten hysan® sollte von Stillenden nicht ein-  
genommen werden. Dabei ist zu beachten,  
dass auch die Anwendung bei Frauen im  
gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, we-  
gen des Risikos einer Frühschwangerschaft  
sorgfältig abgewogen werden muss.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine negativen Auswirkungen zu  
erwarten.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwir-  
kungen werden folgende Kategorien zu-  
grunde 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)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mögliche Nebenwirkungen:

#### Erkrankungen des Immunsystems:

Häufig: allergische Reaktionen, z. B. Haut-  
ausschläge oder asthmaähnliche Be-  
schwerden

Im Falle von allergischen Reaktionen, in-  
besondere asthmaähnlichen Beschwerden,  
sollte Bromelaintabletten hysan® sofort ab-  
gesetzt werden.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Magenbeschwerden und/  
oder Durchfall

#### Untersuchungen:

Sehr selten: Blutungszeit verlängert

Bitte beachten Sie auch die Angaben im  
Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun- gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-  
kungen nach der Zulassung ist von großer  
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-  
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-  
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige  
von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,  
jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem  
*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-  
zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-  
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,  
Webseite: www.bfarm.de* anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Bromelaintablet-  
ten hysan® sind nicht bekannt. Bei Über-  
dosierung treten eventuell die beschriebe-  
nen Nebenwirkungen verstärkt auf. Die  
Nebenwirkungen verschwinden nach Do-  
sisreduktion oder Absetzen der Medikation.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Musku-  
loskeletales System, Enzyme

ATC-Code: M09AB03

In verschiedenen tierexperimentellen Mo-  
dellen (Eiweiß-, Carrageenan-, Dextran-  
und Hefe-induziertes Ödem, traumatisches  
Ödem, durch Adrenalin ausgelöstes Lungen-  
ödem) wurde eine ödemhemmende Wir-  
kung nach oraler und i. p. Verabreichung von  
hohen Dosen Bromelain nachgewiesen.  
Bromelain kann nach oraler Gabe die Proth-  
rombin- und Blutungszeit verlängern, sowie

die Thrombozytenaggregation hemmen. Für Bromelaintabletten hysan® liegen keine Daten zur Pharmakodynamik vor.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Bromelain ist an Tieren und gesunden Menschen untersucht worden. Es wird aus dem Darm des Menschen resorbiert, wobei im Plasma dosisabhängig Konzentrationen im pmo-laren Bereich auftreten. Bromelain wird im Plasma an  $\alpha$ 2-Makroglobulin gebunden und rasch über die Leber eliminiert. Für die Protease liegt keine mit kleinen Molekülen vergleichbare Eliminationskinetik vor. Bromelain ist bei Einnahme in magensaftresistenten Tabletten bioverfügbar. Für Bromelaintabletten hysan® liegen keine Daten zur Pharmakokinetik vor.

Wechselwirkungen:

Tierexperimentelle und klinische Daten belegen für Bromelain einen verstärkenden Einfluss auf die Serum- und Gewebekonzentrationen verschiedener Antibiotika bei gleichzeitiger Anwendung. Der Mechanismus ist nicht bekannt, es wird jedoch eine allgemeine Förderung der Resorption und/oder eine Veränderung der Gefäß- und Zellpermeabilität als Ursache angenommen. Folglich ist auch für andere Arzneimittel mit Resorptionssteigerung/Wirkungsverstärkung zu rechnen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur akuten und chronischen Toxizität der Droge liegt nur älteres Erkenntnismaterial vor. Die LD<sub>50</sub> nach parenteraler Applikation beträgt bei der Ratte 85,2 mg/kg KG, bei der Maus 30–35 mg/kg KG und beim Kaninchen > 20 mg/kg KG. Eine in-vitro-Untersuchung zur Mutagenität an Bakterien verlief negativ. Zur Kanzerogenität und Reproduktionstoxikologie liegt kein Erkenntnismaterial vor.

Für Bromelaintabletten hysan® liegen keine Daten zur Sicherheit vor.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose; Copovidon; Maltodextrin (als Stellmittel); Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]; Hochdisperses Siliciumdioxid; Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 1) mittleres MG 135.000; Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) mittleres MG 250.000; Talkum; Triethylcitrat.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 36 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Während des Behandlungszeitraumes kann das Arzneimittel für 4 Wochen außerhalb des Kühlschranks, jedoch nicht über 25°C, aufbewahrt werden.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Je 10 Tabletten sind in COC/Alu-Blister verpackt. Eine Faltschachtel enthält:

20 magensaftresistente Tabletten,  
50 magensaftresistente Tabletten oder  
100 magensaftresistente Tabletten.  
Klinikpackung mit 500 (10 × 50) magensaftresistenten Tabletten.

Es müssen nicht alle Packungsgrößen im Handel sein.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich; angebrochene Packungen können mit dem Hausmüll entsorgt werden. Zur Handhabung sind keine besonderen Hinweise erforderlich.

## 7. Inhaber der Zulassung

URSAPHARM Arzneimittel GmbH  
Industriestraße 35  
D-66129 Saarbrücken  
Telefon: (0 68 05) 92 92-0  
Telefax Med.-wiss. Abteilung:  
(0 68 05) 92 92-87  
Telefax Vertrieb: (0 68 05) 92 92-222  
E-Mail-Adresse: info@ursapharm.de

## 8. Zulassungsnummer

84047.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11.05.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
01.12.2016

## 10. Stand der Information

Juni 2018

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt