

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

MEDA Rantudil® retard

Rantudil retard 90 mg Hartkapsel retardiert
Wirkstoff: Acemetacin

Zur Anwendung bei Erwachsenen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
 - Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
 - Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dasselbe Krankheitsbild haben wie Sie.
 - Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. (siehe Abschnitt 4)
1. Was ist *Rantudil retard* und wofür wird es angewendet?
 2. Was müssen Sie vor der Anwendung von *Rantudil retard* beachten?
 3. Wie ist *Rantudil retard* einzunehmen?
 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
 5. Wie ist *Rantudil retard* aufzubewahren?
 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen.

1. WAS IST RANTUDIL RETARD UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Rantudil retard ist ein entzündungshemmendes und schmerzstillendes Arzneimittel (nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum)

Anwendungsgebiete von Rantudil retard

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

- akuten Gelenkentzündungen (Arthritiden), einschließlich Gichtanfall
- chronischen Gelenkentzündungen (Arthritiden), insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritis)
- Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzuständen bei degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen (Arthrosen und Spondylarthrosen)
- entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
- schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen.

Wegen der verzögerten Freisetzung des Wirkstoffes Acemetacin ist *Rantudil retard* nicht zur Einleitung der Behandlung von Erkrankungen geeignet, bei denen ein rascher Wirkeintritt benötigt wird.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON RANTUDIL RETARD BEACHTEN?

Rantudil retard darf nicht eingenommen werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Acemetacin, Indometacin oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels;
- wenn Sie in der Vergangenheit mit Asthmaanfällen, Nasenschleimhautschwellungen oder Hautreaktionen nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern reagiert haben;
- bei ungeklärten Blutbildungs- oder Bluterinnungsstörungen;
- bei bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen Magen-/Zwölffingerdarm-Geschwüren (peptischen Ulzera) oder -Blutungen (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Geschwüre oder Blutungen);
- bei Magen-Darm-Blutung oder -Durchbruch (Perforation) in der Vorgeschichte im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR);
- bei Hirnblutungen (zerebrovaskulären Blutungen) oder anderen aktiven Blutungen;
- bei schwerer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz);
- Schwangerschaft im letzten Drittel.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie *Rantudil retard* nur unter bestimmten Bedingungen (d. h. in größeren Abständen oder in verminderteter Dosis und unter ärztlicher Kontrolle) mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Sicherheit im Magen-Darm-Trakt

Eine gleichzeitige Anwendung von *Rantudil retard* mit anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern, einschließlich so genannten COX-2-Hemmern (Cyclooxygenase-2-Hemmern), sollte vermieden werden. Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, für die Symptomkontrolle erforderlichen, Zeitraum angewendet wird.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten treten häufiger Nebenwirkungen nach Anwendung von NSAR auf, insbesondere Blutungen und Durchbrüche im Magen- und Darmbereich, die unter Umständen lebensbedrohlich sein können. Daher ist bei älteren Patienten eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich.

Blutungen des Magen-Darm-Traktes, -Geschwüre und -Durchbrüche (Perforationen):

Blutungen des Magen-Darm-Traktes, -Geschwüre und -Durchbrüche, auch mit tödlichem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie treten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende Ereignisse im Magen-Darm-Trakt in der Vorgeschichte zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen, Geschwüren und Durchbrüchen ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit einem Geschwür in der Vorgeschichte, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Durchbruch (s. Abschnitt 2: *Rantudil retard* darf nicht eingenommen werden*), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das Risiko für Magen-Darm-Erkrankungen erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit Magenschleimhaut-schützenden Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden.

Wenn Sie, insbesondere in höherem Alter, eine Vorgeschichte von Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt aufweisen, sollten Sie jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem Magen-Darm-Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden. Vorsicht ist angeraten, wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Geschwüre oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, blutgerinnungshemmende Medikamente wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, die unter anderem zur Behandlung von depressiven Verstimmungen eingesetzt werden, oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 2: „Einnahme von *Rantudil retard* mit anderen Arzneimitteln“).

Wenn es bei Ihnen unter *Rantudil retard* zu Magen-Darm-Blutungen oder -Geschwüren kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Vorgeschichte (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (s. Abschnitt 4).

Wirkungen am Herz-Kreislauf-System

Arzneimittel wie *Rantudil retard* sind möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für Herzanfälle („Herzinfarkt“) oder Schlaganfälle verbunden. Jedwedes Risiko ist wahrscheinlicher mit hohen Dosen und länger dauernder Behandlung. Überschreiten Sie nicht die empfohlene Dosis oder Behandlungsdauer! Wenn Sie Herzprobleme oder einen vorangegangenen Schlaganfall haben oder denken, dass Sie ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen könnten (z.B. wenn Sie hohen Blutdruck, Diabetes oder hohe Cholesterinwerte haben oder Raucher sind), sollten Sie Ihre Behandlung mit Ihrem Arzt oder Apotheker besprechen.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen mit Rötung und Blasenbildung, einige mit tödlichem Ausgang, berichtet (exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom; s. Abschnitt 4). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftreten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautreaktionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte *Rantudil retard* abgesetzt und umgehend der Arzt konsultiert werden.

Sonstige Hinweise

Rantudil retard sollte unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei bestimmten angeborenen Blutbildungsstörungen z.B. akute intermittierende Porphyrie;
 - bei bestimmten Autoimmunerkrankungen (systemischer Lupus erythematoses und Mischkollagenose).
- Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:
- bei vorgeschädigter Niere;
 - bei schweren Leberfunktionsstörungen;
 - direkt nach chirurgischen Eingriffen;
 - bei Allergien (z.B. Hautreaktionen auf andere Arzneimittel, Asthma, Heuschnupfen), chronischen Nasenschleimhautschwellungen oder chronischen, die Atemwege verengenden Atemwegserkrankungen.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von *Rantudil retard* muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Acemetacin kann vorübergehend die Blutplättchenaggregation hemmen. Patienten mit einer Gerinnungsstörung sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckers einnehmen, sollten vorsichtshalber Kontrollen der Blutzuckerwerte erfolgen.

Bei längerdauernder Gabe von *Rantudil retard* ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei Einnahme von *Rantudil retard* vor operativen Eingriffen ist der Arzt oder Zahnarzt zu befragen bzw. zu informieren.

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie trotz der Einnahme von *Rantudil retard* häufig unter Kopfschmerzen leiden! Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Im Verlauf einer Langzeitbehandlung mit Indometacin, dem Hauptstoffwechselprodukt von Acemetacin, werden gelegentlich Veränderungen der Netzhaut des Auges (Pigmentdegeneration der Retina) und Hornhaut-(Kornea)-Trübungen beobachtet. Verschwommensehen kann ein hierfür kennzeichnendes Symptom sein und erfordert eine gründliche augenärztliche Untersuchung. Da diese Veränderungen aber auch asymptomatisch sein können, sind bei Patienten unter Langzeittherapie mit Acemetacin regelmäßige augenärztliche Untersuchungen ratsam. Beim Auftreten entsprechender Veränderungen wird ein Absetzen der Behandlung empfohlen.

Wie andere Arzneimittel, die die Prostaglandinsynthese hemmen, kann *Rantudil retard* es Ihnen erschweren, schwanger zu werden. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn Sie planen schwanger zu werden oder wenn Sie Probleme haben, schwanger zu werden.

Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung von *Rantudil retard* bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da für diese Altersklasse keine ausreichenden Daten vorliegen.

Einnahme von Rantudil retard mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die gleichzeitige Anwendung von *Rantudil retard* und Digoxin (Mittel zur Stärkung der Herzkraft), Phenytoin (Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen) oder Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Störungen) kann die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig. *Rantudil retard* kann die Wirkung von Diuretika (entwässernde Mittel) und Antihypertonika (blutdrucksenkende Mittel) abschwächen. *Rantudil retard* kann die Wirkung von ACE-Hemmern (Mittel zur Behandlung von Herzmuskelschwäche und zur Blutdrucksenkung) abschwächen. Bei gleichzeitiger Anwendung kann weiterhin das Risiko für das Auftreten einer Nierenfunktionsstörung erhöht sein.

Die gleichzeitige Gabe von *Rantudil retard* und kaliumsparenden Diuretika (bestimmte Entwässerungsmittel) kann zu einer Erhöhung des Kaliumspiegels im Plasma führen. Daher ist eine Kontrolle der Kaliumwerte erforderlich.

Die gleichzeitige Verabreichung von *Rantudil retard* mit anderen entzündungs- und schmerzhemmenden Mitteln aus der Gruppe der NSAR oder mit Glukokortikoiden erhöht das Risiko für Magen-Darm-Geschwüre oder Blutungen.

Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und bestimmte Antidepressiva (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer/SSRI) können das Risiko für Magen-Darm-Blutungen erhöhen. Die Gabe von *Rantudil retard* innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner unerwünschten Wirkungen führen. Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin (Mittel, das zur Verhinderung von Transplantatabstoßungen, aber auch in der Rheumabehandlung eingesetzt wird) wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter NSAR erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Acemetacin nicht ausgeschlossen werden.

Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon (Mittel zur Behandlung von Gicht) enthalten, können die Ausscheidung von Acemetacin verzögern. Dadurch kann es zu einer Anreicherung von *Rantudil retard* im Körper mit Verstärkung seiner unerwünschten Wirkungen kommen. Die Kombination von *Rantudil retard* und blutgerinnungshemmenden Mitteln kann das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb wird bei gleichzeitiger Therapie eine entsprechende Kontrolle der Blutgerinnung empfohlen.

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen bestimmten NSAR und Sulfonylharnstoffen (Mittel zur Senkung des Blutzuckers) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Acemetacin, der Wirkstoff von *Rantudil retard* und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen. Durch Furosemid (bestimmtes Mittel zur Entwässerung) wird die Acemetacin-Ausscheidung beschleunigt.

Rantudil retard sollte nicht gleichzeitig mit Triamteren angewendet werden, da unter zusätzlicher Gabe von Triamteren während einer laufenden Therapie mit Indometacin, dem Hauptmetaboliten von Acemetacin, die Gefahr eines akuten Nierenversagens besteht. *Rantudil retard* sollte auch nicht gleichzeitig mit Diflunisal eingenommen werden, da sonst mit einem deutlichen Anstieg der Blutkonzentration von Indometacin, dem Hauptmetaboliten von Acemetacin, zu rechnen ist. Magen-Darm-Blutungen mit tödlichem Verlauf wurden beschrieben. Acemetacin kann die Ausscheidung von Penicillin-Antibiotika verzögern.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn *Rantudil retard* mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln oder zusammen mit Alkohol eingenommen wird.

Einnahme von Rantudil retard zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Während der Anwendung von *Rantudil retard* sollten Sie möglichst keinen Alkohol trinken.

Schwangerschaft

Wird während der Anwendung von *Rantudil retard* eine Schwangerschaft festgestellt, so ist der Arzt zu benachrichtigen. Sie dürfen Acemetacin im ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittel nur nach Rücksprache mit dem Arzt anwenden. Im letzten Drittel der Schwangerschaft darf *Rantudil retard* wegen eines erhöhten Risikos von Komplikationen für Mutter und Kind nicht angewendet werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff Acemetacin und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Anwendung in der Stillzeit sollte nach Möglichkeit vermieden werden.

Fertilität

Rantudil retard kann es Ihnen erschweren, schwanger zu werden. Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn Sie planen schwanger zu werden oder Probleme haben, schwanger zu werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Da bei der Anwendung von *Rantudil retard* in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum

