

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Canephron® N Tropfen  
Flüssigkeit zum Einnehmen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml (= 98 g) Flüssigkeit zum Einnehmen enthalten einen Auszug (1:56) aus 1,8 g einer Mischung von Rosmarinblättern, Liebstöckelwurzel und Tausendgüldenkraut (1:1:1);

1. AZM: Ethanol 59 % (V/V), 2.–4. AZM: gereinigtes Wasser.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 760 mg Alkohol (Ethanol) pro 5,0 ml entsprechend 152 mg/ml (19 % V/V).

## 3. DARREICHUNGSFORM

Flüssigkeit zum Einnehmen

Es handelt sich um eine gelbbraune Flüssigkeit.

Eine leichte Trübung oder Ausflockung, die sich aufschütteln lässt, kann während der Lagerung auftreten.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Traditionell angewendet zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege; zur Durchspülung der Harnwege zur Verminderung der Ablagerung von Nierengrieß.

Canephron N Tropfen ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung für das Anwendungsgebiet registriert ist.

Canephron N Tropfen wird angewendet bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, erfolgt die Einnahme von Canephron N Tropfen 3-mal täglich mit dem beigefügten Messbecher.

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene nehmen 3-mal täglich 5 ml Flüssigkeit ein. Die Tagesdosis entspricht 15 ml Flüssigkeit.

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

#### Kinder und Jugendliche

Kindern unter 12 Jahren sollte das Arzneimittel nicht verabreicht werden.

#### Art der Anwendung

Canephron N Tropfen können gegebenfalls gleichzeitig mit anderen Flüssigkeiten (z. B. ein Glas Wasser) eingenommen werden.

Vor Gebrauch schütteln!

Auf reichliche Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.

#### Dauer der Anwendung

Die Patientin/der Patient wird in der Packungsbeilage auf folgenden Sachverhalt hingewiesen:

Die Dauer der Anwendung ist prinzipiell nicht begrenzt, beachten Sie jedoch bitte die Angaben unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

### 4.3 Gegenanzeigen

Magengeschwüre, Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen andere Apiaceen (Umbelliferen, z. B. Anis, Fenchel), gegen Anethol (Bestandteil von ätherischen Ölen von z. B. Anis, Fenchel) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Eine Durchspülungstherapie darf nicht erfolgen bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion und/oder wenn eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme empfohlen wurde.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei anhaltendem Fieber, Krämpfen, Blut im Urin, Beschwerden beim Wasserlassen und akuter Harnverhaltung ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.

#### Kinder

Kindern unter 12 Jahren sollte das Arzneimittel nicht verabreicht werden.

Eine Dosis von 5 ml dieses Arzneimittels, angewendet bei einem Mädchen von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von 39 kg würde einer Exposition von 19,49 mg Ethanol /kg Körpergewicht entsprechen, was zu einem Anstieg der Blutalkoholkonzentration von ungefähr 3,25 mg/100 ml führen kann.

Zum Vergleich: bei einem Erwachsenen, der ein Glas Wein oder 500 ml Bier trinkt, beträgt die Blutalkoholkonzentration wahrscheinlich ungefähr 50 mg/100 ml.

Die Anwendung zusammen mit Arzneimitteln, die z. B. Propylenglycol oder Ethanol enthalten, kann zur Akkumulation von Ethanol führen und Nebenwirkungen verursachen, insbesondere bei kleinen Kindern mit niedriger oder unreifer Stoffwechsellkapazität.

Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Schwangeren, Stillenden und Alkoholkranken.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sind bisher nicht bekannt.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Canephron N bei Schwangeren vor. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Canephron N während der Schwangerschaft vermieden werden.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Canephron N oder seine Wirkstoffe/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Canephron N soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

#### Fertilität

Es liegen keine Daten zur Beeinflussung der Fertilität beim Menschen vor. In tierexperimentellen Studien wurden keine Effekte auf die weibliche und männliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Häufig können Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) auftreten. Allergische Reaktionen können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Die Patientin/der Patient wird in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass, wenn diese oder andere Nebenwirkungen beobachtet werden, das Präparat sofort abzusetzen und ein Arzt aufzusuchen ist.

### 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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Behandlung von Überdosierungen: Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Traditionelles pflanzliches Arzneimittel

In zahlreichen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Canephron N zu einem rascheren Rückgang der Beschwerden im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege führt. Die während dieser klinischen Studien beobachte-

ten Effekte deuten auf eine anti-inflammatorische, spasmolytische, antinozizeptive und antibakterielle Wirkung von Canephron N hin. Die Daten zur klinischen Wirksamkeit werden auch durch Ergebnisse aus präklinischen Prüfungen ergänzt und bestätigt. Canephron N zeigte *in vitro* neben anti-oxidativen vor allem anti-inflammatorische Eigenschaften wie die Inhibition von Prostaglandin- und Zytokinfreisetzung und die Hemmung des Enzyms 5-Lipoxygenase. Die anti-entzündliche Wirkung von Canephron N wurde ferner *in vivo* in einem Entzündungsmodell der Ratte bestätigt. An Blasenstreifen des Menschen und der Ratte wurden *in vitro* auch spasmolytische Eigenschaften gezeigt.

In experimenteller Zystitis in der Ratte normalisierte Canephron N urodynamische Parameter wie Miktionsfrequenz und Blasenkapazität *in vivo* und wirkte ferner in sehr geringer Dosierung anti-nozizeptiv. Canephron N wirkte *in vitro* anti-adhäsiv gegen uropathogene Bakterien. Für Einzelkomponenten von Canephron N sind weiterhin anti-bakterielle und diuretische Wirkungen beschrieben. Letztere unterstützt die anti-bakterielle Wirkung durch Ausspülung von Bakterien aus den Harnwegen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Schlussfolgerungen zur Pharmakokinetik können aus den Untersuchungen zur Toxikokinetik im Rahmen der chronischen Toxizitätsprüfungen gezogen werden. Für jede in Canephron N enthaltene Droge wurde die Konzentration eines Markers (12-O-Methylcarnosolsäure, Z-Ligustilid und Swerosid) im Plasma bestimmt. Bei einer Dosis von 350 mg/kg in der Ratte wurden  $C_{max}$ -Werte bis zu 699 ng/ml und  $AUC_{0-last}$  Werte von 7.706 ng/ml·h erreicht, und  $t_{max}$  lag im Durchschnitt bei 1 h für Swerosid und Ligustilid und bei 2 h für 12-O-Methylcarnosolsäure. Bei einer Dosis von 250 mg/kg im Hund wurden  $C_{max}$ -Werte bis zu 577 ng/ml und  $AUC_{0-last}$  Werte von 3.622 ng/ml·h erreicht, und die  $t_{max}$  Werte lagen zwischen 1,67 h und 6,67 h. Die Daten belegen signifikante und dosisproportionale Plasmaspiegel der Marker. Ferner wurde keine Akkumulation beobachtet.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Chronische Toxizität:

In einer 26-wöchigen Prüfung in der Ratte mit wiederholter oraler Gabe der Canephron Drogenmischung in Dosen bis zu 1400 mg/kg Körpergewicht wurden keine toxikologisch relevanten Wirkungen beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 35-fachen Humandosis.

In einer 39-wöchigen Prüfung im Hund mit wiederholter Gabe der Canephron N Drogenmischung in Dosen bis zu 1000 mg/kg Körpergewicht wurden keine toxikologisch relevanten Wirkungen beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 86-fachen Humandosis.

### Mutagenität:

Canephron N Tropfen (Auszug der Drogenmischung mit 59% Ethanol und Wasser) wurden in zwei AMES-Tests ohne und mit

metabolische Aktivierung geprüft. Unter diesen Bedingungen wurden keine mutagenen Eigenschaften identifiziert.

### Reproduktionstoxizität:

Bis zu einer oralen Dosis von 1400 mg Drogenmischung/kg Körpergewicht wurden in der Ratte keine Fertilitätsstörungen, Embryotoxizität bzw. keine Beeinträchtigungen der peri- und postnatalen Entwicklung beobachtet (No-Observed-Adverse-Effect-Level). Dies entspricht der 35-fachen Humandosis. Embryotoxizitätsuntersuchungen an Kaninchen haben bis zu einer Dosis von 1000 mg Drogenmischung/kg Körpergewicht keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben.

### Karzinogenität:

Es liegen keine Daten aus Langzeitprüfungen zu karzinogenen Effekten von Canephron N vor.

### Sicherheits-Pharmakologie:

In neuropharmakologischen (IRWIN) und respiratorischen Sicherheitsprüfungen mit der Canephron N Drogenmischung wurden keine sicherheitsrelevanten Befunde registriert.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Anbruch der Flasche ist das Arzneimittel 6 Monate haltbar.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 ml  
 Packung mit 100 ml N 1  
 Packung mit 200 ml (Klinikpackung á 2 x 100 ml)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

BIONORICA SE  
 Kerschensteinerstraße 11-15  
 92318 Neumarkt  
 Telefon 09181/231-90  
 Telefax 09181/231-265  
 E-Mail: info@bionorica.de

Mitvertrieb:  
 PLANTAMED Arzneimittel GmbH  
 Kerschensteinerstraße 11-15  
 92318 Neumarkt  
 Telefon: 09181/231-0  
 Telefax: 09181/21850

## 8. REGISTRIERUNGSNUMMER

64489.00.00

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

26. März 2007/09. Februar 2016

## 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt