

Datum: 28.08.2013
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-130827-27247-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Galantamin– hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: SE/H/PSUR/0044/002) kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Galantamin - hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen. Sollten diese bereits aufgenommen worden sein, betrachten Sie dieses Schreiben als gegenstandslos.

Fachinformation

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

[...]

Erwachsene/Ältere Patienten

Anwendung

< nur für Retardkapseln:

<Produkt> soll einmal täglich in der Früh, vorzugsweise mit einer Mahlzeit, eingenommen werden. Die Kapseln sollen im Ganzen, gemeinsam mit etwas Flüssigkeit, geschluckt und dürfen nicht zerkaut oder zerdrückt werden.>

< nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung / orale Lösung:

<Produkt> soll zweimal täglich, vorzugsweise jeweils zum Frühstück und zum Abendessen, eingenommen werden. >

Während der Behandlung muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sichergestellt sein (siehe Abschnitt 4.8.).

Vor Behandlungsbeginn

Die Diagnose einer vermuteten Demenz vom Alzheimer-Typ soll entsprechend den aktuellen klinischen Richtlinien gestellt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Anfangsdosis

<nur für Retardkapseln:>

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 8 mg/Tag über vier Wochen.>

<nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung / orale Lösung:>

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 8 mg/Tag (zweimal täglich 4 mg) über vier Wochen.>

Erhaltungsdosis

– Verträglichkeit und Dosierung von Galantamin sollen regelmäßig überprüft werden, möglichst innerhalb von 3 Monaten nach Behandlungsbeginn. Danach sollen klinischer Nutzen von Galantamin und Verträglichkeit der Behandlung entsprechend den klinischen Richtlinien regelmäßig überprüft werden. Die Erhaltungstherapie kann so lange fortgesetzt werden, wie ein therapeutischer Nutzen besteht und die Behandlung mit Galantamin für den Patienten verträglich ist. Eine Beendigung der Therapie sollte erwogen werden, wenn kein therapeutischer Effekt mehr erkennbar ist oder wenn der Patient die Behandlung nicht verträgt.

<nur für Retardkapseln:>

– Die anfängliche Erhaltungsdosis beträgt 16 mg/Tag. Diese Dosis sollte mindestens vier Wochen beibehalten werden.>

<nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung / orale Lösung:>

– Die anfängliche Erhaltungsdosis beträgt 16 mg/Tag (zweimal täglich 8 mg). Diese Dosis sollte mindestens vier Wochen beibehalten werden.>

<nur für Retardkapseln:>

– Eine Titrierung bis zur Erhaltungsdosis von 24 mg/Tag sollte individuell nach sorgfältiger Beurteilung der Behandlung im Hinblick auf den therapeutischen Nutzen und die Verträglichkeit in Betracht gezogen werden.>

<nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung / orale Lösung:>

- Eine Titrierung bis zur Erhaltungsdosis von 24 mg/Tag (zweimal täglich 12 mg) sollte individuell nach sorgfältiger Beurteilung der Behandlung im Hinblick auf den therapeutischen Nutzen und die Verträglichkeit erfolgen.>
- Bei einzelnen Patienten, die kein erhöhtes Ansprechen zeigen oder eine Dosis von 24 mg/Tag nicht vertragen, sollte eine Dosisreduktion auf 16 mg/Tag erwogen werden.
- Bei plötzlichem Absetzen der Therapie (z.B. zur Operationsvorbereitung) tritt kein Rebound-Effekt auf.>

<nur für Retardkapseln:

Umstellung auf Galantamin Retardkapseln von Galantamin Tabletten oder Galantamin Lösung zum Einnehmen

Es wird empfohlen, dass dieselbe Tagesdosis von Galantamin an den Patienten verabreicht wird. Patienten, die auf ein einmal tägliches Anwendungsschema wechseln, sollen ihre letzte Dosis Galantamin Tabletten oder Galantamin Lösung zum Einnehmen am Abend einnehmen und mit Galantamin Retardkapseln, einmal täglich, am folgenden Morgen beginnen. >

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Galantamin bei Kindern und Jugendlichen.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit mäßigen bis schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen können die Galantamin-Plasmaspiegel erhöht sein.

<nur für Retardkapseln:

Bei mäßigen Leberfunktionsstörungen wird, basierend auf dem pharmakokinetischen Modell, empfohlen, dass die Behandlung mit jeweils einer 8 mg Kapsel jeden zweiten Tag, vorzugsweise morgens eingenommen, begonnen und für eine Woche aufrechterhalten werden soll. Danach soll die Behandlung mit einer 8 mg Kapsel einmal täglich für 4 Wochen fortgesetzt werden. In dieser Patientengruppe soll die Tagesdosis 16 mg nicht überschreiten. >

<nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung / orale Lösung:

Bei mäßigen Leberfunktionsstörungen wird, basierend auf dem pharmakokinetischen Modell, empfohlen, dass die Behandlung mit einmal täglich 4 mg Galantamin (vorzugsweise morgens) begonnen und für mindestens eine Woche aufrechterhalten werden sollte. Danach sollte die Behandlung mit zweimal täglich 4 mg für mindestens vier Wochen fortgesetzt werden. Eine Dosis von zweimal täglich 8 mg sollte bei dieser Patientengruppe nicht überschritten werden. >

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Score > 9) ist die Anwendung von Galantamin kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3.).

Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance > 9 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 9 ml/min) ist die Anwendung von Galantamin kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3.).

Begleitmedikation

Bei Patienten, die potente Cytochrom P450-2D6- oder 3A4-Inhibitoren erhalten, kann eine Reduktion der Galantamin-Dosis erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5.).

[...]

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Nachdem keine Daten über die Anwendung von Galantamin bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Score > 9) und schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 9 ml/min) vorliegen, ist Galantamin bei diesen Personen kontraindiziert. Bei Patienten, bei denen sowohl signifikante Nieren- als auch Leberfunktionsstörungen vorliegen, ist Galantamin kontraindiziert.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

<Produkt> ist für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ indiziert. Der Nutzen von Galantamin bei Patienten mit anderen Formen der Demenz oder anderen Formen der Gedächtnisstörung ist bisher nicht gezeigt worden.

In zwei klinischen Studien mit einer Dauer von 2 Jahren bei Personen mit sogenannter leichter kognitiver Beeinträchtigung ("mild cognitive impairment", leichtere Formen der Gedächtnisstörung, die nicht die Kriterien der Alzheimer-Demenz erfüllen), zeigte sich unter Therapie mit Galantamin keinerlei Nutzen, weder hinsichtlich Verlangsamung des kognitiven Abbaus noch Verminderung der Konversion zur Demenz. Die Mortalitätsrate war in der Galantamin-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe, 14/1026 (1,4 %) Patienten in der Galantamin-Gruppe und 3/1022 (0,3 %) Patienten in der Placebo-Gruppe. Die Todesfälle hatten verschiedene Ursachen. Ungefähr die Hälfte der Todesfälle in der Galantamin-Gruppe schienen Folge verschiedener vaskulärer Ursachen zu sein (Myokardinfarkt, Schlaganfall, plötzlicher Tod). Die Relevanz dieser Beobachtung für die Behandlung von Patienten mit Alzheimer-Demenz ist unbekannt. Zur Alzheimer-Demenz sind Placebo-kontrollierte Studien mit einer Dauer von nur 6 Monaten durchgeführt worden. In diesen Studien zeigte sich in den Galantamin-Gruppen keine erhöhte Mortalität.

Die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ soll von einem erfahrenen Arzt entsprechend den aktuellen Richtlinien erfolgen. Die Behandlung mit Galantamin soll durch einen Arzt überwacht und nur dann begonnen werden, wenn eine Bezugsperson zur Verfügung steht, welche die regelmäßige Medikamenteneinnahme des Patienten überwacht.

Patienten mit Alzheimer-Demenz verlieren an Gewicht. Der Gewichtsverlust dieser Patienten wurde mit der Behandlung mit Cholinesterase-Hemmern, darunter auch Galantamin, in Zusammenhang gebracht. Das Gewicht der Patienten soll während der Behandlung überwacht werden.

Wie andere Cholinomimetika soll auch Galantamin bei folgenden Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden:

Herzerkrankungen

Aufgrund ihrer pharmakologischen Wirkungen können Cholinomimetika vagotone Effekte auf die Herzfrequenz auslösen (z.B. Bradykardie). Die Möglichkeit solcher Reaktionen kann insbesondere für Patienten mit "Sick-Sinus-Syndrom", anderen supraventrikulären Störungen des Reizleitungssystems, bei

gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Herzfrequenz signifikant herabsetzen (z.B. Digoxin und Beta-Blocker) oder für Patienten mit nicht korrigierten Elektrolytstörungen (z.B. Hyperkaliämie, Hypokaliämie) bedeutsam sein.

Daher sollte bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, die mit Galantamin behandelt werden, vorsichtig vorgegangen werden, z.B. unmittelbar nach einem Myokardinfarkt, neu aufgetretenem Vorhofflimmern, AV-Block Grad II oder höhergradig instabiler Angina pectoris oder dekompensierter Herzinsuffizienz, besonders NYHA-Gruppe III-IV.

In einer gepoolten Analyse Placebo-kontrollierter Studien bei Patienten mit Alzheimer-Demenz, die mit Galantamin behandelt wurden, wurde eine erhöhte Inzidenz bestimmter kardiovaskulärer unerwünschter Ereignisse beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Patienten mit erhöhtem Risiko zur Bildung peptischer Ulcera, z.B. anamnestisch bekannten Ulkuserkrankungen oder Prädisposition für diese Erkrankung, einschließlich solche Patienten, die gleichzeitig nichtsteroidale Antiphlogistika (NSARs) erhalten, sollen hinsichtlich entsprechender Symptome überwacht werden. Die Anwendung von Galantamin wird bei Patienten mit gastrointestinaler Obstruktion oder nach einer Operation des Gastrointestinal-Traktes nicht empfohlen.

Erkrankungen des Nervensystems

Obwohl Cholinomimetika als mögliche Auslöser von Krampfanfälle gelten, kann diese Anfallsaktivität jedoch auch ein Symptom der Alzheimer Krankheit sein. In seltenen Fällen kann ein Anstieg des cholinergen Tonus Parkinsonsymptome verschlechtern.

In einer gepoolten Analyse Placebo-kontrollierter Studien bei Patienten mit Alzheimer-Demenz, die mit Galantamin behandelt wurden, wurden gelegentlich zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen Galantamin verabreicht wird, ist dies zu berücksichtigen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Cholinomimetika sollen bei Patienten mit anamnestisch bekanntem schweren Asthma, obstruktiven Atemwegserkrankungen oder akuten pulmonalen Infektionen (z.B. Pneumonie) nur mit Vorsicht verschrieben werden.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Die Einnahme von Galantamin wird bei Obstruktion der ableitenden Harnwege oder nach einer Blasenoperation nicht empfohlen.

Chirurgische und Medizinische Eingriffe

Als Cholinomimetikum verstärkt Galantamin wahrscheinlich, besonders bei Vorliegen eines Pseudocholinesterase-Defizits, eine Muskelrelaxation vom Succinylcholintyp während der Anästhesie.

Weitere

<nur für Retardkapseln; nur anführen wenn zutreffend:>

<Produkt> enthält Saccharose. Patienten mit seltenen, erblich bedingten Störungen wie Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.>

<nur für Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung; nur anführen wenn zutreffend:>

Der in den 12 mg - Tabletten enthaltene Farbstoff Gelborange-S-Aluminiumlack (E110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

<Produkt> enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit seltenen angeborenen Stoffwechselstörungen, wie Galaktose-Intoleranz, Lapp-Lactasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.>

<nur für orale Lösung; nur anführen wenn zutreffend:>

<Produkt> enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4- hydroxybenzoat, die allergische Reaktionen (möglicherweise auch verzögerte) hervorrufen können.>

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Aufgrund seines Wirkmechanismus soll Galantamin nicht zusammen mit anderen Cholinomimetika (wie z.B. Ambenonium, Donepezil, Neostigmin, Pyridostigmin, Rivastigmin oder systemisch verabreichtem Pilocarpin) angewendet werden.

Galantamin kann die Wirkung von Anticholinergika antagonisieren. Sollte die Behandlung mit Anticholinergika, wie z.B. Atropin, abrupt beendet werden, könnte die Wirkung von Galantamin verstärkt werden.

Wie bei Cholinomimetika zu erwarten, sind pharmakodynamische Wechselwirkungen mit Arzneimitteln möglich, die die Herzfrequenz signifikant herabsetzen, wie Digoxin, Beta-Blocker, bestimmte Kalziumkanal-Blocker und Amiodaron.

Bei Medikamenten, die *Torsades de pointes* verursachen können, ist Vorsicht geboten. In diesen Fällen soll ein EKG in Betracht gezogen werden.

Aufgrund seiner cholinomimetischen Eigenschaften kann Galantamin wahrscheinlich, besonders bei Vorliegen eines Pseudocholinesterase-Defizits die Wirkung von Muskelrelaxantien vom Succinylcholin-Typ während einer Anästhesie verstärken,

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

An der Elimination von Galantamin sind mehrere hepatische Abbauewege und renale Ausscheidung beteiligt. Die Wahrscheinlichkeit von klinisch relevanten Wechselwirkungen ist gering. Trotzdem kann es in Einzelfällen zum Auftreten von signifikanten Wechselwirkungen mit klinischer Relevanz kommen.

Gleichzeitige Einnahme mit dem Essen verlangsamt die Resorptionsrate von Galantamin, beeinflusst jedoch nicht das Ausmaß der Resorption. Um cholinerge Nebenwirkungen zu minimieren, wird empfohlen, <Produkt> zu den Mahlzeiten einzunehmen

Arzneimittel, die den Metabolismus von Galantamin beeinflussen

Herkömmliche Interaktionsstudien zeigten eine Erhöhung der Galantamin-Bioverfügbarkeit von etwa 40% während gleichzeitiger Verabreichung von Paroxetin (einem potenten CYP2D6-Inhibitor) und von 30% und 12% während gleichzeitiger Behandlung mit Ketoconazol und Erythromycin (beide CYP3A4-Inhibitoren). Daher kann bei Patienten zu Beginn einer Behandlung mit potenten Inhibitoren von CYP2D6 (z.B. Chinidin, Paroxetin oder Fluoxetin) oder CYP3A4 (z.B. Ketoconazol oder Ritonavir) eine erhöhte Inzidenz von cholinergen Nebenwirkungen, vor allem Übelkeit und Erbrechen, auftreten. Unter diesen Umständen kann je nach Verträglichkeit eine Reduktion der Erhaltungsdosis von Galantamin erwogen werden (siehe Abschnitt 4.2.).

Memantin, ein N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) Rezeptorantagonist, in einer Dosierung von 10 mg einmal täglich für 2 Tage, gefolgt von 10 mg zweimal täglich für 12 Tage, hat keinen Effekt auf die Pharmakokinetik von Galantamin (als Kapseln mit verzögerter Wirkstofffreisetzung 16 mg einmal täglich) im Steady-State.

Auswirkung von Galantamin auf den Metabolismus anderer Arzneimittel

Therapeutische Dosen von Galantamin 24 mg/Tag haben keinen Einfluss auf die Kinetik von Digoxin obwohl pharmakodynamische Wechselwirkungen möglich sind (siehe auch Pharmakodynamische Wechselwirkungen).

Therapeutische Dosen von Galantamin 24 mg/Tag haben keinen Einfluss auf die Kinetik und die Prothrombinzeit von Warfarin.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Galantamin liegen keine klinischen Daten während einer Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien zeigten Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3.). Bei Verschreibung von Galantamin an schwangere Frauen ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Galantamin in die Muttermilch übertritt. Studien an stillenden Frauen liegen nicht vor. Daher sollen Patientinnen während einer Behandlung mit Galantamin nicht stillen.

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

Galantamin hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Symptome umfassen Schwindel und Somnolenz, hauptsächlich während der ersten Wochen nach Behandlungsbeginn.

4.8. Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle bildet die aus sieben placebokontrollierten, doppelblinden klinischen Studien (N=4457), fünf offenen klinischen Studien (N=1454) und aus Spontanmeldungen nach Markteinführung mit Galantamin stammenden Daten ab. Die häufigsten Nebenwirkungen, die berichtet wurden, waren Übelkeit (25%) und Erbrechen (13%). Sie traten hauptsächlich während der Titrationsphase auf, hielten in den meisten Fällen weniger als eine Woche an, wobei bei den meisten Patienten nur eine Episode auftrat. Verschreibung eines Antiemetikums und Gewährleistung einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr können in diesen Fällen hilfreich sein.

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie, war das Sicherheitsprofil der einmal täglichen Behandlung mit Galantamin Kapseln mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in Bezug auf Häufigkeit und Art ähnlich zu dem der Tabletten.

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)

Systemorganklassen	Nebenwirkungen Häufigkeit			
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Verminderter Appetit; Anorexie	Dehydratation	
Psychiatrische Erkrankungen		Halluzination; Depression	visuelle Halluzination; akustische Halluzination	



Systemorganklassen	Nebenwirkungen Häufigkeit			
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Erkrankungen des Nervensystems		Synkope; Schwindel; Tremor; Kopfschmerz; Somnolenz; Lethargie	Parästhesie; Dysgeusie; Hypersomnie Krampfanfälle*	
Augenerkrankungen			Verschwommen- sehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus	
Herzerkrankungen		Bradykardie	supraventrikuläre Extrasystolen; AV-Block I. Grades; Sinusbradykardie; Palpitationen	
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie; Hitzewallungen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen; Übelkeit	Abdominalschmerz; Abdominalschmerz im Oberbauch; Diarrhö; Dyspepsie; Magenbeschwerden; Abdominalbeschwerden	Brechreiz	
Leber- und Gallenerkrankungen				Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Vermehrtes Schwitzen		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelkrampf	Muskelschwäche	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit; Asthenie; Malaise		
Untersuchungen		Gewichtsabnahme	Anstieg der Leberenzyme	



Systemorganklassen	Nebenwirkungen Häufigkeit			
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturz		

* Bei Einnahme von Antidementiva vom Typ Acetylcholinesterase-Hemmer wurde von Klasseneffekten einschließlich Konvulsionen/Krampfanfälle berichtet. (siehe Abschnitt 4.4, Erkrankungen des Nervensystems)

4.9. Überdosierung

Symptome

Anzeichen und Symptome einer signifikanten Überdosierung mit Galantamin sind voraussichtlich ähnlich wie bei anderen Cholinomimetika. Diese Effekte betreffen im allgemeinen das zentrale Nervensystem, das parasympathische Nervensystem und die neuromuskulären Synapsen. Neben Muskelschwäche oder Faszikulationen können sich einige oder alle Anzeichen einer cholinergen Krise entwickeln: Starke Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Krämpfe, Speichelfluss, Tränenfluss, Blasen- und Darmentleerung, Schwitzen, Bradykardie, Hypotonie, Kollaps und Krampfanfälle. Zunehmende Muskelschwäche, verbunden mit trachealer Hypersekretion und Bronchospasmen, kann zu einer lebensbedrohlichen Behinderung der Atemwege führen.

Es gab Postmarketing Berichte über *Torsade de pointes*, QT Verlängerung, Bradykardie, ventrikuläre Tachykardie und kurzen Bewusstseinsverlust im Zusammenhang mit versehentlicher Überdosierung von Galantamin. In einem Fall, bei dem die Dosis bekannt war, wurden an einem Tag acht 4 mg Tabletten (32 mg in Summe) eingenommen.

Zwei zusätzliche Fälle einer unbeabsichtigten Einnahme von 32 mg (Übelkeit, Erbrechen und trockener Mund; Übelkeit, Erbrechen und retrosternale Schmerzen im Brustkorb) und einer Einnahme von 40 mg (Erbrechen) führten zu einem kurzen Krankenhausaufenthalt zur Beobachtung mit vollständiger Wiederherstellung. Ein Patient, dem 24 mg/Tag verschrieben wurden und in dessen Anamnese Halluzinationen während der letzten 2 Jahre aufscheinen, erhielt irrtümlicherweise 24 mg zweimal täglich über 34 Tage und entwickelte Halluzinationen, die einen Krankenhausaufenthalt notwendig machten. Ein anderer Patient, dem 16 mg/Tag orale Lösung verschrieben wurden, nahm versehentlich 160 mg (40 ml) ein; es traten Schweißsekretion, Erbrechen, Bradykardie und nach einer Stunde vorübergehende ausgeprägte Benommenheit (near-syncope) auf, die eine Behandlung im Krankenhaus notwendig machten. Die Symptome gingen innerhalb von 24 Stunden zurück.



Behandlung

Wie bei allen Fällen einer Überdosierung sind allgemeine unterstützende Maßnahmen angezeigt. Bei massiver Überdosierung können Anticholinergika wie Atropin als allgemeines Antidot gegen Cholinomimetika eingesetzt werden. Initial wird eine Dosis von 0,5 bis 1,0 mg i.v. mit weiteren Dosen entsprechend der klinischen Reaktion empfohlen.

Da sich die Therapiemaßnahmen bei Überdosierung ständig weiterentwickeln, ist es ratsam, sich mit einer Vergiftungszentrale in Verbindung zu setzen, um Informationen über die neuesten Empfehlungen zur Behandlung bei Überdosierung zu erhalten.

Oben angeführte Textabschnitte stellen eine Mindestanforderung dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.