
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Yohimbinhydrochlorid.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette
weiß bis gelblich-weiße runde Tabletten, mit Prägung „YOC / 5“.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg wird angewendet bei leichten und mittelschweren psychogen bedingten Erektionsstörungen (erektile Dysfunktion).

YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg wird angewendet bei Männern ab 18 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung beträgt im Allgemeinen 2 Tabletten 3 x täglich.
Beim Auftreten von Nebenwirkungen ist die Dosis zu reduzieren bzw. das Arzneimittel abzusetzen. Sie sollte schrittweise wieder angehoben werden, sobald die unerwünschte Wirkung abgeklungen ist.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Bei Patienten mit gering bis mittelgradig eingeschränkter Leber- und/ oder Nierenfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Bei stark eingeschränkter Leber- und/ oder Nierenfunktion ist die Anwendung von YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3. „Gegenanzeigen“).

Anwendung bei älteren Patienten (≥65a)

Die Plasmakonzentrationen von Yohimbinhydrochlorid weisen generell eine hohe individuelle Variabilität auf. Die maximale Plasmakonzentration und AUC des aktiven Metaboliten 11-OH-Yohimbin könnte in älteren Patienten verringert sein (siehe 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften). Die Klinische Relevanz für die Therapie älterer Patienten ist unbekannt.

Kinder und Jugendliche

YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg dürfen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung bei Frauen

YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg sind nicht zur Behandlung von sexuellen Funktionsstörungen bei Frauen indiziert.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollten jeweils nach den Mahlzeiten mit einem Glas Wasser (200 ml) eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere des Krankheitsbildes. Sie erstreckt sich üblicherweise auf einen Zeitraum von bis zu 8 Wochen. Es ist mit einer Latenz von 2 – 3 Wochen ab Beginn der Einnahme bis zum Wirkungseintritt zu rechnen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Vorgeschiedigtes Herz (insbesondere koronare Herzerkrankung und tachykarde Herzrhythmusstörungen);
- Hypertonie; Hypotonie;
- Stark eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion;
- Ulkuserkrankungen des Magens oder Darms;
- Glaukom;
- Psychiatrische Erkrankungen, insbesondere affektive Störungen und Angstzustände;
- Gleichzeitige Einnahme zentralnervös wirkender Arzneimittel (z. B. Arzneimittel gegen psychiatrische oder neurologische Erkrankungen, bestimmte Antihypertensiva) oder von Alkohol.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei schweren organisch oder psychisch bedingten Erektionsstörungen oder bei organischer Genese mit eindeutig korrigierbarer Ursache ist die Behandlung mit Yohimbinhydrochlorid nicht angezeigt.

Während der gleichzeitigen Einnahme von Yohimbinhydrochlorid kam es bei einem Epilepsie-Patienten zu einer Häufung von Anfällen. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass Yohimbinhydrochlorid bei Epileptikern die Anfallsneigung erhöht.

Yohimbinhydrochlorid kann eine bestehende Niereninsuffizienz verschlechtern.

Eine eingeschränkte Funktion der Leber kann die Biotransformation von Yohimbinhydrochlorid beeinträchtigen und daher dessen Wirkungen und Nebenwirkungen verstärken.

Die Effekte bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Medikamente zur Behandlung der Erektile Dysfunktion auf die Wirkung von Yohimbinhydrochlorid sind nicht bekannt. Eine potenzierende Wirkung auf Nebenwirkungen kann nicht ausgeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Yohimbinhydrochlorid kann die Wirkung antihypertensiv wirksamer Substanzen antagonisieren. Yohimbinhydrochlorid sollte nicht zusammen mit Clonidin verabreicht werden, da sich die Wirkungen der beiden Substanzen gegenseitig aufheben.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Yohimbinhydrochlorid und Antidepressiva werden deren Wirkung bzw. Nebenwirkungen möglicherweise verstärkt. Interaktionen mit Yohimbinhydrochlorid wurden für Antidepressiva vom Imipramin-Typ, Fluoxetin, Clomipramin und Amitriptylin gezeigt. Clomipramin erhöht die Plasmaspiegel von Yohimbinhydrochlorid und kann so zu dessen Wirkungssteigerung führen.

Yohimbinhydrochlorid antagonisiert die Verhaltens- und biochemische Reaktion sowie die Reaktion des Blutdrucks auf Alprazolam in gesunden Probanden.

Von einer gleichzeitigen Verabreichung von Amphetaminen zusammen mit Yohimbinhydrochlorid wird aufgrund einer möglichen Wirkungsverstärkung dringend abgeraten.

Yohimbinhydrochlorid kann zu einer Wirkungssteigerung von Opiaten führen.

Wechselwirkungen mit Phenothiazin sind möglich.

Insbesondere bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wird von einer gleichzeitigen Verabreichung des Appetitzüglers Sibutramin abgeraten, da dieser möglicherweise zu Tachykardie und Blutdrucksteigerung führt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Behandlung von Frauen sind YOCON-GLENWOOD® Tabletten 5 mg nicht indiziert.

Fertilität:

Es gibt keine Hinweise eines Effektes von Yohimbinhydrochlorid auf die Fertilität in Menschen. Die vorliegenden präklinischen Daten zeigen keinen Effekt auf die Fertilität (siehe 5.3).

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

Durch die Einnahme von Yohimbinhydrochlorid kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind vorwiegend dosisabhängig und auf pharmakologische Effekte des Arzneimittels zurückzuführen.

Untenstehend aufgeführte Nebenwirkungen wurden nach der Häufigkeit ihres Auftretens wie folgt klassifiziert:

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems:

Gelegentlich: allergische Reaktionen

Herz- und Gefäßerkrankungen:

Gelegentlich: Steigerung des Blutdrucks und der Herzfrequenz, Herzklopfen, Tachycardie, Hypotonie

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Schlaflosigkeit, Angst, Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit

Gelegentlich: Nervosität, verminderte Libido

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Schwindelgefühl, kalte Füße, Parästhesien

Sehr selten: Tremor

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Sehr selten: Bronchospasmus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit

Gelegentlich: Erbrechen, Appetitlosigkeit, gastrointestinale Störungen (epigastrischer Schmerz, Reflux, Flatulenz, Obstipation, Durchfall)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Hautrötung, Ausschlag, Urtikaria, vermehrter Haarwuchs

Sehr selten: Exanthem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Häufig: Erhöhte Häufigkeit des Wasserlassens

Sehr selten: Dysurie, verminderter Harndrang, Schmerzen im Genitalbereich

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Schwitzen, Schüttelfrost, Fieber, Ermüdung

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5

1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Folgende Symptome traten nach massiver Überdosierung (0,2-5 g) von Yohimbinhydrochlorid auf: Toxische Symptome mit Übelkeit, epigastrischen Schmerzen, Erbrechen, Durchfall, Kribbeln, Schüttelfrost, Hitzewallungen, organisch bedingtes psychisches Syndrom mit Angstsymptomen, Verwirrtheit, Bewusstlosigkeit, Koordinationsstörungen, epileptiformen Krämpfen, Somnolenz, Hypertonie oder Hypotonie, Tachykardie, retrosternale Schmerzen, Vorhofflimmern, retrograde Amnesie, vegetative Beschwerden, Zyanose, Urinretention, systemischer Lupus erythematodes.

Therapie einer Überdosierung:

Bei oraler Aufnahme großer Dosen empfiehlt sich in der frühen Phase die Entgiftung durch Magenspülung in Verbindung mit der Verabreichung medizinischer Kohle, sowie eventuell unterstützende medikamentöse Maßnahmen abhängig vom klinischen Verlauf. Für eine antikonvulsive Therapie, im Falle von starker Erregung empfiehlt sich die Gabe von Benzodiazepinen. Clonidin könnte die psychovegetativen Effekte antagonisieren. Falls erforderlich, Unterstützung der Atmung mit Intubation und Beatmung, Harnblasenkatheterisierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung Erektile Dysfunktion,
ATC-Code: G04BE04

Yohimbinhydrochlorid ist ein kompetitiver α_2 -Adrenozeptor Blocker, abhängig von Lokalisation mit schwacher Affinität zu α_1 -Adrenozeptoren. Die Affinität zu α_2 -Rezeptor- Subtypen kann in verschiedenen Geweben, Organen und Spezies variieren. Die Aktivität von Yohimbinhydrochlorid an anderen Rezeptoren mit bekanntem Einfluss auf die Erektion wurde ebenfalls diskutiert: antagonistische Eigenschaften an dopaminergen D_2 - Rezeptoren, Aktivität an serotonergen 5-HT_{1A}-, B-, D- Rezeptoren, cholinergen Rezeptoren sowie vasointestinalen Polypeptidrezeptoren werden angenommen.

Der Mechanismus der Erektion und der exakte Wirkmechanismus von Yohimbinhydrochlorid bei Erektile Dysfunktion sind noch immer nicht vollständig verstanden. Diskutiert wird die Wirkung von Yohimbinhydrochlorid auf das zentrale Nervensystem und damit die Begünstigung einer Erektion durch das autonome Nervensystem. Zudem scheint Yohimbinhydrochlorid auf die Dilatation peniler Blutgefäße sowie direkt in penilem Gewebe zu wirken.

Noradrenalin bindet an präsynaptische α_2 -Rezeptoren an adrenergen, cholinergen und nicht-adrenergen/cholinergen Nervenenden und reduziert die Freisetzung von Noradrenalin beziehungsweise Stickstoffmonoxid. Die Blockade dieser negativen Rückkopplung durch den α_2 -Rezeptorantagonist Yohimbinhydrochlorid resultiert in einer erhöhten Ausschüttung von Noradrenalin beziehungsweise Stickstoffmonoxid.

An der glatten Muskulatur binden Adrenalin und Noradrenalin an α_2 -Rezeptoren und vermitteln eine Kontraktion über G-Protein gekoppelte Inhibition der Adenylatcyclase. Die Blockade peniler α_2 -Rezeptoren durch Yohimbinhydrochlorid, sowie erhöhte Stickstoffmonoxidspiegel vermindern die Kontraktilität beziehungsweise erhöhen die Relaxation und fördern so eine penile Erektion.

Durch den Noradrenalin-erhöhenden Effekt des Yohimbins können (vorbestehende) Noradrenalin vermittelte Zustände beeinflusst beziehungsweise verschlimmert werden. In diesem Zusammenhang werden Yohimbinhydrochlorid sowohl psychoanaleptische als auch Angst fördernde Effekte zugeschrieben.

Des Weiteren beeinflussen die gesteigerte Noradrenalinfreisetzung und sympathische Aktivierung das kardiovaskuläre System. Anstieg von Blutdruck und Puls sowie verstärkt impulsives Verhalten wurden mit einem Yohimbinassoziierten Noradrenalinanstieg beschrieben. Noradrenalin vermittelt eine Vasokonstriktion durch Aktivierung der α_1 -Rezeptoren in peripheren Blutgefäßen und β_1 -Rezeptoren im Herz. Dabei scheint die individuelle Reaktion vom physiologischen Ausgangszustand abzuhängen, da Yohimbinhydrochlorid in hypertonen Patienten einen geringeren Anstieg des Serumnoradrenalins bewirkt als in Probanden mit normalem Blutdruck, wohingegen der Anstieg des Blutdrucks bei Hypertonikern stärker war. Eine Erklärung der unterschiedlichen Effekte stellt die Veränderung der Balance von α -Adrenozeptoren dar, beispielsweise die Desensibilisierung präsynaptischer α_2 -Rezeptoren oder Überreaktivität post-synaptischer α_1 -Adrenozeptoren, welche in der Entwicklung von Bluthochdruck resultieren kann. In einigen Patienten mit schwerer orthostatischer Hypotonie wurde durch Yohimbinhydrochlorid (5,4 mg) ein signifikanter Anstieg des systolischen Blutdrucks beobachtet.

In Patienten mit Panikstörungen ist der angstausslösende und kardiovaskuläre Effekt von Yohimbinhydrochlorid stärker ausgeprägt. Dies liegt vermutlich an einer noradrenergen Dysregulation und größerer α_2 -Rezeptordichte sowie –sensitivität.

α_2 -Rezeptoren inhibieren zudem eine Reihe gastrointestinaler Funktionen, darunter die Magenentleerung und Motilität, sowie gastrointestinale Sekretion und Freisetzung von Acetylcholin am Vagusnerv. Als kompetitiver α_2 -Rezeptor-Blocker erhöht Yohimbinhydrochlorid daher möglicherweise die Acetylcholinfreisetzung und gastrointestinale Sekretion.

Ferner kann Yohimbinhydrochlorid die Noradrenalin-vermittelte Freisetzung von Vasopressin (antidiuretisches Hormon, ADH) beeinflussen. Auf der einen Seite wurde gezeigt, dass Yohimbinhydrochlorid die Katecholamin-vermittelte Freisetzung von ADH blockiert. Auf der anderen Seite erhöht Yohimbinhydrochlorid die Noradrenalin-Plasmakonzentration und konnte die durch den α_2 -Agonist Medetomidin induzierte Diurese antagonisieren. Daher ist ein Einfluss auf die Harnentleerung bei Menschen möglich, wenn auch noch nicht geklärt. Unter Berücksichtigung des heterogenen Einflusses von Yohimbinhydrochlorid, das einerseits die Noradrenalin-Bindung blockiert, gleichzeitig aber dessen Freisetzung erhöht, mag die individuelle Reaktion vom physiologischen Ausgangszustand des Patienten abhängen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Yohimbinhydrochlorid wird innerhalb von einer Stunde komplett resorbiert. Maximale Blutspiegel werden nach 45 - 120 min erreicht. Die Bioverfügbarkeit unterliegt sehr starken inter-

und intraindividuellen Schwankungen (zwischen 7 % und 87 %), was vor allem auf einen hepatischen First-Pass-Effekt zurückzuführen ist.

Verteilung

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 35 min. Yohimbinhydrochlorid weist eine hohe Gewebsbindung auf. Im Plasma ist Yohimbin zu ca. 82 % an Protein gebunden. Nur ein geringer Anteil des Yohimbins sowie der aktive Metabolit 11-Hydroxyyohimbin sind in der Zerebrospinalflüssigkeit nachweisbar.

Biotransformation

Es konnten zwei hydroxylierte Metaboliten nachgewiesen werden, 11-Hydroxyyohimbin und 10-Hydroxyyohimbin.

Elimination

Die Elimination erfolgt sowohl über hepatische als auch extrahepatische Metabolisierungswege. Die Eliminationshalbwertszeit nach Einzelgabe variiert zwischen 0,25 und 2,5 Stunden. Der aktive Metabolit 11-Hydroxyyohimbin wird mit einer längeren Halbwertszeit von ca. 6 Stunden eliminiert.

Besonderheiten bei älteren Patienten

Die Plasmakonzentrationen von Yohimbinhydrochlorid weisen generell eine hohe individuelle Variabilität auf. Die maximale Plasmakonzentration und AUC des aktiven Metaboliten 11-OH-Yohimbin war in 10 älteren Patienten (71,2 ± 3,5 Jahre) signifikant verringert verglichen mit 11 jungen Probanden (26,3 ± 4,8 Jahre) und 10 Alzheimer-Patienten (69,5 ± 7,9 Jahre). Die Klinische Relevanz für die Therapie älterer Patienten ist unbekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sehr begrenzt vorhandene präklinische Daten zur chronischen Toxizität lassen bei der Ratte keine spezifischen Organschädigungen erkennen, eine dosisabhängige Störung der Gewichtszunahme wurde jedoch festgestellt. Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen zum genotoxischen Potential mit Yohimbinhydrochlorid waren negativ. In einer Fertilitätsstudie wirkte sich Yohimbinhydrochlorid nicht auf die Fertilität oder das Reproduktionsverhalten von männlichen Ratten aus. Bei Dosierungen oberhalb von 6 mg/kg Körpergewicht wurden jedoch erniedrigte Hoden- und Nebenhodengewichte beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Povidon K 25, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PVC/Aluminiumfolie in Schachteln zu je 50 Tabletten bzw. 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-21737

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Dezember 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Juli 2001

10. STAND DER INFORMATION

01 / 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

rezept - und apothekenpflichtig