



Dr. B. Wahländer
Stufenplanbeauftragter
Leiter der Abteilung
Arzneimittelsicherheit

Novartis Pharma GmbH
Postfachadresse
90327 Nürnberg

Tel 0911/273-12633
Fax 0911/273-12985

16. Juni 2004



Sirdalud®

Neue Erkenntnisse bezüglich Interaktionen:

Gleichzeitige Gabe von Sirdalud® und Fluvoxamin ist kontraindiziert,

Vorsicht bei der Kombination mit anderen Inhibitoren des Cytochroms P450 1A2

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach Absprache mit der Arzneimittelzulassungsbehörde (BfArM) möchten wir Sie auf die erforderliche Erweiterung der Arzneimittelinformationen (Fach- und Gebrauchsinformation) unseres Produktes Sirdalud® (Wirkstoff: Tizanidin) aufmerksam machen. Angesichts der neuen Erkenntnisse hinsichtlich des Metabolismus von Tizanidin möchten wir Sie hiermit über die Folgen bezüglich klinisch signifikanter Interaktionen mit Sirdalud® informieren.

Gemäß der Studie von GRANFORS et al.¹ wurde erstmals ein bestimmter Cytochrom-Enzymtyp als Schlüsselenzym des Tizanidin-Metabolismus identifiziert. Bei dem betreffenden Isoenzym handelt es sich um das Cytochrom P450 1A2. Es konnte gezeigt werden, dass die Hemmung dieses Enzymtyps eine Tizanidin-Akkumulation fördert. Dies wurde vor allem mit Fluvoxamin, einem potenten Inhibitor des Cytochroms P450 1A2, gezeigt.

Da neben Fluvoxamin auch andere Wirkstoffe als Inhibitoren des Cytochroms P450 1A2 bekannt sind, muss möglicherweise davon ausgegangen werden, dass bei gleichzeitiger Verabreichung mit einer dieser Substanzen eine ähnliche unerwünschte Tizanidin-Akkumulation zustande kommt. Bei Erwägung einer gleichzeitigen Anwendung von Tizanidin und anderen CYP1A2-Inhibitoren, wie zum Beispiel Antiarrhythmika (Amiodaron, Mexiletin, Propafenon), Cimetidin, Fluorochinolonen (Enoxacin, Perfloxacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin), Rofecoxib, oralen Kontrazeptiva oder Ticlopidin, ist Vorsicht geboten.

Daher ist es möglich, dass die dosisabhängigen, bekannten unerwünschten Wirkungen von Sirdalud® bei Kombinationen mit einer dieser Substanzen häufiger auftreten. Dies betrifft vor allem Hypotonie, Bradykardie, Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schläfrigkeit und Schwindel.

Aus diesem Grund darf Sirdalud® nicht in Kombination mit Fluvoxamin verabreicht werden. Zusätzlich empfehlen wir, bei Kombination von Sirdalud® mit anderen Cytochrom P450 1A2-Inhibitoren Ihre Patienten anzuweisen, ihre individuellen Reaktionen aufmerksam zu überwachen. Generell gilt, dass auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit beeinträchtigt sein kann, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

Wir möchten Sie hiermit auf die Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufmerksam machen, die wir der Zulassungsbehörde am 8.6.2004 angezeigt haben. Die revidierte Gebrauchsinformation wird so schnell wie möglich in allen Sirdalud[®] Packungen eingeführt.

Wir bitten Sie um Verständnis für die Notwendigkeit dieser Massnahmen.
Sollten Sie weitere Informationen benötigen, stehen Ihnen gerne Herr Dr. Karl-Heinrich Schächtele (Tel. 01802-232300) und Herr Dr. Heinz Weidenthaler (Tel. 0911/273-12965) zur Verfügung. Auf Anfrage können Sie auch eine Kopie der Publikation von GRANFORS et al. erhalten.

Mit freundlichen Grüßen

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg



Dr. Uwe Baumann
Leiter Geschäftseinheit
Mature Products



Dr. Bodo Wahlländer
Leiter Arzneimittelsicherheit