

- 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**
Zopiclon Sandoz 7,5 mg Filmtabletten
- 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**
Jede Filmtablette enthält 7,5 mg Zopiclon.
- Sonstiger Bestandteil: Jede Filmtablette enthält 30,8 mg Lactose-Monohydrat
- Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.
- 3. DARREICHUNGSFORM**
Filmtablette
- Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette. Die Filmtabletten tragen die Prägung „ZOC 7.5“ auf einer Seite und eine Bruchrinne auf beiden Seiten.
- Die Filmtablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.
- 4. KLINISCHE ANGABEN**
- 4.1 Anwendungsgebiete**
Zopiclon ist zur kurzfristigen Behandlung der Schlaflosigkeit indiziert.
- Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sind nur bei schwerwiegenden Störungen indiziert, die die Leistungsfähigkeit oder das Befinden des Patienten in besonderem Maße beeinträchtigen.
- 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**
Die Anwendung von Zopiclon soll auf die kürzestmögliche Dauer begrenzt werden.
- Im Allgemeinen bewegt sich die Dauer der Anwendung zwischen einigen Tagen und zwei Wochen. Die Maximaldauer liegt einschließlich der Absetzphase mit ausschleichender Dosierung bei 4 Wochen.
- Bei einigen Patienten kann eine verlängerte Gabe über die Maximaldauer hinaus erforderlich werden. In diesem Fall sollte der Patient zunächst einer weiteren ärztlichen Untersuchung unterzogen werden.
- Das Arzneimittel wird kurz vor dem Schlafengehen eingenommen.
- Dosierung
Die empfohlene Dosis liegt bei 7,5 mg Zopiclon und sollte nicht überschritten werden.
- Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren
Die Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wurde nicht untersucht. Daher wird die Verabreichung von Zopiclon an

Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen (vgl. Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Anwendung bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder chronischer respiratorischer Insuffizienz

Als Initialdosis werden 3,75 mg Zopiclon (eine halbe Filmtablette) empfohlen (siehe unter Abschnitt 4.4 „Psychiatrische und paradoxe Reaktionen“). Eine Anleitung zum Durchbrechen der Filmtabletten ist in Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“ zu finden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Obwohl bei Patienten mit Nierenversagen keine Kumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten nachgewiesen wurde, empfiehlt es sich, die Therapie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit einer Dosis von 3,75 mg Zopiclon (eine halbe Filmtablette) zu beginnen (siehe auch Durchbrechanleitung in Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Zopiclon oder einem der sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- Schwerwiegende respiratorische Insuffizienz
- Schwerwiegende Leberfunktionsstörung
- Schlafapnoe
- Patienten unter 18 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Abhängigkeit

Der Gebrauch von Benzodiazepinen bzw. Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen kann zu körperlicher und seelischer Abhängigkeit von diesen Substanzen führen. Die Gefahr einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Behandlungsdauer; ein erhöhtes Risiko besteht darüber hinaus bei Alkohol- oder Drogenmissbrauch.

Nach Entwicklung einer Abhängigkeit, geht ein abruptes Absetzen der Therapie mit Entzugssymptomen einher. Mögliche Manifestationen sind Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, hochgradige Angstzustände, Spannungsgefühl, Unruhe, Verwirrheitszustände und Reizbarkeit.

In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsverlust, Hyperakusis, Parästhesien wie Taubheitsgefühl oder Kribbeln der Extremitäten sowie Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen

und Berührung, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Rebound-Schlaflosigkeit

Bei Absetzen einer Therapie mit Benzodiazepinen oder ähnlich wirkenden Substanzen kann es zu einem vorübergehenden Syndrom kommen, bei dem die Symptome, die zu einer Behandlung mit Zopiclon führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleiterscheinungen sind Reaktionen wie Stimmungsänderungen, Angst und Unruhe möglich. Da das Risiko von Entzugs-/Rebound-Symptomen nach abruptem Absetzen der Therapie größer ist, wird eine ausschleichende Dosisreduktion empfohlen.

Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (vgl. Abschnitt 4.2. „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“) und einschließlich der ausschleichenden Absetzphase vier Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung über diese Zeit hinaus sollte nur nach erneuter Untersuchung des Patienten erfolgen.

Es ist angebracht, den Patienten bei Therapiebeginn über die begrenzte Behandlungsdauer aufzuklären und ihm die stufenweise Reduktion der Dosierung genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Medikamentes auftreten sollten – verringert werden kann.

Es gibt Hinweise dafür, dass bei Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen mit kurzer Wirkdauer auch während des Behandlungsintervalls Entzugssymptome auftreten können, insbesondere bei hoher Dosierung.

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Anwendung über mehrere Wochen kann die hypnotische Wirkung von Benzodiazepinen und ähnlich wirkenden Substanzen sich abschwächen. Während Behandlungszeiträumen von bis zu vier Wochen wurde jedoch unter Zopiclon kein relevanter Gewöhnungseffekt beobachtet.

Anterograde Amnesie

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe können - in der Regel in den ersten Stunden nach Einnahme des Präparates – eine anterograde Amnesie auslösen. Um dieses Risiko zu minimieren, sollten Patienten sicherstellen, dass sie das Medikament kurz vor dem Zubettgehen einnehmen können und ein ununterbrochener Nachtschlaf (7–8 Stunden)

möglich ist (vgl. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen
Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und weitere unerwünschte Verhaltensänderungen sind unter Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen beschrieben worden und erfordern das Absetzen des Arzneimittels. Reaktionen dieser Art treten mit größerer Wahrscheinlichkeit bei Kindern und älteren Patienten auf.

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen wurden von Patienten berichtet, die Zopiclon eingenommen hatten und nicht vollständig wach waren. Dazu zählten u. a. Autofahren im Schlaf, Zubereiten und Verzehren von Mahlzeiten, Telefonieren, ohne dass sich die Betroffenen später daran erinnern konnten (Amnesie). Alkohol und andere zentral dämpfende Arzneimittel scheinen das Risiko für solches Verhalten im Zusammenwirken mit Zopiclon zu erhöhen. Gleiches gilt für die Anwendung von Zopiclon in Dosierungen, die über der empfohlenen Maximaldosis liegen. Bei Patienten, die solche Reaktionen berichten, sollte aufgrund des Risikos für den Patienten und andere Personen ein Absetzen von Zopiclon ernsthaft erwogen werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Besondere Patientengruppen

Für die Verabreichung an ältere Patienten: siehe auch Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“. Aufgrund der Gefahr einer Atemdepression wird empfohlen, die Dosierung bei Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz herabzusetzen. Zopiclon hat eine muskelrelaxierende Wirkung. Daher besteht insbesondere bei älteren Patienten bei nächtlichem Aufstehen die Gefahr von Stürzen.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sind nicht zur Behandlung von Patienten mit schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen angezeigt, da die Entstehung einer Enzephalopathie begünstigt werden kann.

Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe werden nicht zur Grundbehandlung psychotischer Erkrankungen empfohlen.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sollen nicht zur Mo-

notherapie von Depressionen oder von Angstzuständen, die mit einer Depression einhergehen, angewandt werden (erhöhte Suizidgefahr).

Vor Beginn einer symptomatischen Behandlung sollten etwaige andere, der Schlaflosigkeit zugrunde liegende Ursachen, wie z. B. eine Depression, behandelt werden.

Äußerste Zurückhaltung ist bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen bei bekanntem Alkohol- oder Drogenmissbrauch geboten.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, LAPP-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zopiclon sollte nicht zusammen mit Alkohol eingenommen werden, da die sedierende Wirkung von Zopiclon durch Alkohol verstärkt werden kann. Dies kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, zusätzlich negativ beeinflussen.

Zur Beachtung:

Bei gleichzeitiger ZNS-Dämpfung durch Antidepressiva, Neuroleptika, Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, zentral wirksame Analgetika, Antiepileptika, Narkotika und sedierende Antihistaminika kann es zu einer Intensivierung der zentraldämpfenden Wirkung durch Zopiclon kommen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Zopiclon und Muskelrelaxantien kann die muskelrelaxierende Wirkung intensiviert werden.

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Substanzen, die bestimmte Leberenzyme hemmen (vor allem Cytochrom-P450), können eine Aktivitätssteigerung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen herbeiführen.

Die Wirkung von Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Zopiclon wurde an 10 gesunden Probanden untersucht. Die AUC von Zopiclon ist in Gegenwart von Erythromycin um 80 % erhöht, was darauf hindeutet, dass Erythromycin den Metabolismus über CYP3A4 inhibieren kann. Als Folge kann die hypnotische Wirkung von Zopiclon verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund unzureichender Daten lässt sich die Unbedenklichkeit einer Anwendung von Zopiclon während der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen nicht beurteilen. Tierexperimentell ergibt sich, dass Zopiclon teilweise die Plazentaschranke passiert und keine teratogene Wirkung hat.

Zopiclon sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Wenn Zopiclon einer Frauen im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie angehalten werden, sich an ihren behandelnden Arzt zu wenden, wenn sie eine Schwangerschaft plant oder vermutet, schwanger zu sein, um die Frage einer Beendigung der Zopiclon-Therapie zu klären.

Wird Zopiclon aus zwingenden medizinischen Gründen während des letzten Trimenons der Schwangerschaft oder perinatal verabreicht, sind aufgrund seines pharmakologischen Wirkprofils beim Neugeborenen Auswirkungen wie Hypothermie, Muskelhypotonie und mäßige Atemdepression zu erwarten. Bei Neugeborenen, deren Mütter Zopiclon während der letzten Schwangerschaftsmonate über einen längeren Zeitraum eingenommen haben, können Entzugssymptome durch Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit auftreten.

Zopiclon und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Obwohl die erreichten Konzentrationen in der Muttermilch sehr niedrig sind, soll Zopiclon stillenden Frauen nicht verordnet werden.

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

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels kann sich die Anwendung von Zopiclon negativ auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen auswirken.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
- Sehr selten (< 1/10000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen, einschließlich Hautreaktionen wie Rash und Urtikaria

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen und Angioödem, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom, Erythema multiforme.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Emotionale Dämpfung, Verwirrtheit, Depressionen, Ruhelosigkeit, gesteigerte Erregbarkeit, Reizbarkeit, Aggressionen, Wahnvorstellungen, Wutausbrüche, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, Verhaltensstörungen

Sehr selten: Veränderungen der Libido
Nicht bekannt: Abhängigkeit.

Siehe auch unten unter „Depression“, „Psychiatrische und paradoxe Reaktionen“ und „Abhängigkeit“.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schläfrigkeit am folgenden Tag, vermindertes Reaktionsvermögen, Kopfschmerzen, Schwindel

Selten: Amnesie, Ataxie (tritt hauptsächlich zu Beginn der Behandlung auf und verschwindet im Allgemeinen nach wiederholter Anwendung).

Siehe auch unten unter „Gedächtnisstörungen (anterograde Amnesie)“.

Augenerkrankungen

Selten: Doppelsehen (tritt hauptsächlich zu Beginn der Behandlung auf und verschwindet im Allgemeinen nach wiederholter Anwendung).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Bitterer Geschmack oder metallischer Nachgeschmack

Häufig: Gastrointestinale Probleme (einschließlich Übelkeit und Erbrechen).

Skelettmuskulatur- und Bindegeweberkrankungen

Selten: Muskelschwäche, Sturzgefahr (besonders bei älteren Patienten)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Müdigkeit.

Labordiagnostische Untersuchungen

Selten: Leichter bis mäßiger Anstieg der Serum-Transaminasen und/oder der alkalischen Phosphatase.

Gedächtnisstörungen (anterograde Amnesie)

Eine anterograde Amnesie kann auch bei therapeutischer Dosierung induziert werden, wobei das Risiko sich mit steigender Dosis erhöht. Sie kann mit unangemessenem Verhalten vergesellschaftet sein (vgl. Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Depression

Während einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder ähnlichen wirkenden Substanzen kann eine vorbestehende Depression demaskiert werden.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten, Schlafwandeln (siehe Abschnitt 4.4) und weitere unerwünschte Verhaltensänderungen sind unter Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen beschrieben worden und können bei Anwendung von Zopiclon in seltenen Fällen stark ausgeprägt sein. Reaktionen dieser Art treten mit größerer Wahrscheinlichkeit bei Kindern und älteren Patienten auf.

Abhängigkeit

Die Entwicklung körperlicher Abhängigkeit wurde (auch bei therapeutischer Dosierung) beobachtet: Ein Absetzen der Therapie kann zu Entzugs- oder Rebound-Phänomenen führen (vgl. Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Darüber hinaus kann sich auch eine psychische Abhängigkeit entwickeln. Über Arzneimittelmisbrauch ist berichtet worden.

4.9 Überdosierung

In den seltenen Fällen, in denen eine Überdosierung von Zopiclon berichtet wurde, wurden keine lebensbedrohlichen Auswirkungen berichtet, es sei denn, das Arzneimittel wurde in Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln, einschließlich Alkohol, eingenommen. Die wichtigsten Symptome waren Schwindel, Lethargie und Ataxie. Überdosierungen mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen äußern sich im Allgemeinen durch die verschiedenen Stadien einer Dämpfung des Zentralnervensystems, von Benommenheit bis hin zum Koma.

Die Behandlung sollte eine Unterstützung der Vitalfunktionen zum Ziel haben und ist hauptsächlich symptomatisch (z. B. induziertes Erbrechen, Überwachung der Herzfunktion und der Atmung).

Aufgrund des hohen Verteilungsvolumens von Zopiclon ist die Hämodialyse keine geeignete Gegenmaßnahme. Flumazenil kann als Antidot verwendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-verbundene Arzneimittel
ATC-Code: N05CF01

Zopiclon ist ein Hypnotikum aus der Gruppe der Cyclopyrrolone von Benzodiazepin-ähnlichem Wirktyp, jedoch chemisch nicht mit den Benzodiazepinen verwandt. Aufgrund seines pharmakologischen Profils besitzt es anxiolytische, sedative, hypnotische, antikonvulsive und muskelrelaxierende Effekte.

Zopiclon bindet spezifisch und mit hoher Affinität an die zentralen Rezeptoren des makromolekularen GABA_A-Benzodiazepin-Chloridkanal Rezeptorkomplexes im Zentralnervensystem an. Zopiclon zeigt ein Benzodiazepin-ähnliches Wirkprofil.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Zopiclon wird rasch resorbiert. 1,5 bis 2 Stunden nach oraler Verabreichung von 3,75 mg und 7,5 mg Zopiclon werden maximale Plasmakonzentrationen von 30 bzw. 60 ng/ml erreicht. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Resorption bestehen nicht; auch die gleichzeitige Aufnahme von Nahrung hat keinen Einfluss.

Verteilung

Zopiclon wird schnell aus dem vaskulären Kompartiment verteilt. Die Plasmaproteinbindung erreicht ca. 45 %, eine Bindungssättigung findet nicht statt. Das Verteilungsvolumen liegt zwischen 91,8 und 104,6 l/kg. Während der Stillperiode sind ähnliche kinetische Profile in Milch und Plasma nachweisbar.

Weniger als 1 % der von der Mutter eingenommenen Dosis treten in die Milch über.

Metabolismus

Eine Kumulation lässt sich nach wiederholter Gabe weder für Zopiclon noch für seine Metaboliten feststellen. Die interindividuellen Unterschiede scheinen gering. Hauptmetaboliten von Zopiclon sind das N-Oxid-Derivat (pharmakologisch aktiv im Tier) und der N-Desmethyl-Metabolit (pharmakologisch inaktiv im Tier), die eine scheinbare Halbwertszeit von 4,5 Stunden bzw. 7,4 Stunden besitzen.

Elimination

Die Eliminations-Halbwertszeit beträgt für Zopiclon in der empfohlenen Dosierung ca. 5 Stunden.

Die im Vergleich zur Plasma-Clearance (232 ml/min) geringe Nieren-Clearance von Zopiclon (im Mittel: 8,4 ml/min) deutet darauf hin, dass die Ausscheidung der Substanz im Wesentlichen über seine Metaboliten erfolgt.

Zopiclon wird über den Urin (ca. 80 %), hauptsächlich in Form von unkonjugierten

Metaboliten (N-Oxid und N-Desmethyl-Derivate), und über die Fäzes (ca. 16 %) ausgeschieden.

Pathophysiologische Besonderheiten

Es wurden mehrere Studien an älteren Patienten durchgeführt, bei denen ein leicht reduzierter Leberstoffwechsel und eine Verlängerung der Eliminations-Halbwertszeit von Zopiclon auf ca. 7 Stunden ermittelt wurde; eine Plasma-Kumulation nach wiederholter Gabe ließ sich jedoch nicht nachweisen.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion kam es auch nach verlängerter Anwendung nicht zur Kumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten.

Bei Patienten mit Leberzirrhose ist die Plasma-Clearance von Zopiclon aufgrund der verzögerten Desmethylierung um etwa 40 % verlangsamt. Daher ist bei dieser Patientengruppe eine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Toxizitätsstudien mit wiederholter Gabe wurden bei Ratten und Hunden hepatotoxische Effekte beobachtet. In einigen Studien trat bei Hunden eine Anämie auf.

Weder In-vitro- noch In-vivo-Untersuchungen ließen ein mutagenes Potenzial der Substanz erkennen.

Eine erhöhte Inzidenz an Mammakarzinomen bei weiblichen Ratten bei Plasmakonzentrationen, die um ein Vielfaches höher als die maximalen Plasmakonzentrationen therapeutischer Dosen beim Menschen lagen, wurde auf einen erhöhten 17-Beta-Estradiol-Serumspiegel zurückgeführt.

Eine erhöhte Inzidenz von Schilddrüsentumoren bei Ratten wurde mit einem erhöhten TSH-Serumspiegel in Verbindung gebracht. Beim Menschen hat Zopiclon keine Auswirkungen auf Schilddrüsenhormone.

Während die Fertilität in zwei Studien an Ratten beeinträchtigt war, zeigte Zopiclon beim Kaninchen keine negative Auswirkung auf die Fertilität.

Retardierungen der fetalen Entwicklung und fetotoxische Effekte bei Ratten und Kaninchen wurden nur bei solchen Dosen beobachtet, die wesentlich über der maximalen humanen Dosierung lagen. Es gab keinen Nachweis für ein teratogenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Tablettenkern:

- Lactose-Monohydrat
- Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
- Maisstärke
- Croscarmellose-Natrium
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

- Titandioxid (E 171)
- Hypromellose

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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit 2 PVC/PVDC-Aluminiumblistern zu 10 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Falls nötig können die Filmtabletten halbiert werden (3,75 mg). Die leichteste Art, die Filmtabletten durchzubrechen ist unten dargestellt:

Zeigefinger und Daumen einer Hand auf jeweils eine Seite neben die Bruchrille setzen und kräftig drücken.



7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMER

46166.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.11.1999/04.03.2009

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig