

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betarelix 40/6 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 40 mg Penbutololsulfat und 6 mg Piretanid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Lachsfarbene, oblongförmige Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe. Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle Hypertonie, sofern eine Behandlung mit einem der Einzelwirkstoffe Penbutolol und Piretanid nicht zu einer ausreichenden Blutdrucksenkung geführt hat.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Das Kombinationsarzneimittel sollte nur nach vorheriger Dosistitration mit den Einzelkomponenten gegeben werden. Eventuell kann eine direkte Umstellung von der Monotherapie auf das Kombinationsarzneimittel in Erwägung gezogen werden.

Soweit nicht anders verordnet wird einmal täglich 1 Filmtablette (40 mg Penbutololsulfat, 6 mg Piretanid) eingenommen, möglichst morgens zum Frühstück.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten sollten während der Mahlzeit unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit ($\frac{1}{2}$ – 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Die Behandlung mit Betarelix ist in der Regel eine Langzeittherapie. Die Einnahme der Filmtabletten sollte nicht ohne Grund unterbrochen bzw. beendet werden.

Soll eine Behandlung mit Betarelix nach längerer Anwendung unterbrochen oder abgesetzt werden, dann sollte dies grundsätzlich langsam ausschleichend erfolgen; andernfalls kann es zur Myokardischämie und zum Wiederauftreten zu hoher Blutdruckwerte kommen.

Kinder

Zum Einsatz von Betarelix bei Kindern liegen keine Erfahrungen vor.

4.3 Gegenanzeigen

Betarelix darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Penbutolol und Piretanid oder Sulfonamidderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Ruhepuls von weniger als 50 Schlägen/min.
- sinuatrialem Block.
- Sick-Sinus-Syndrom.
- AV-Block 2. und 3. Grades.
- manifester Herzinsuffizienz, sofern nicht medikamentös ausgeglichen.
- Herzinfarkt mit niedrigem Füllungsdruck, Schock.
- Prinzmetal-Angina.
- Neigung zu Atemwegsverengung (z. B. Bronchialasthma, chronische Bronchitis, allergische Rhinitis).
- peripheren Durchblutungsstörungen mit ischämischem Ruheschmerz und/oder Nekrosen.
- Nierenversagen mit stark eingeschränkter oder fehlender Harnproduktion.
- terminaler Niereninsuffizienz, da hier die Dosierung der blutdrucksenkenden Wirkstoffe individuell anzupassen ist, bzw. andere Behandlungsmaßnahmen Vorrang haben.
- Lebersversagen mit Bewusstseinsstörungen (Coma oder Praecoma hepaticum).
- schwerem Kaliummangel sowie Natriummangel und/oder Zuständen verminderten Blutvolumens mit oder ohne Blutdruckerniedrigung.
- Phäochromozytom, solange dieses nicht mit Alpha-Rezeptorenblockern vorbehandelt ist.
- metabolischer Azidose.
- Schwangerschaft, Stillzeit (siehe auch Abschnitt 4.6).

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Betarelix behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

Die Anwendung von Betarelix kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Arzneimitteln, die Beta-Rezeptorenblocker enthalten, also auch von Betarelix, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei Allergikern mit bekannten schweren allgemeinen Reaktionen sowie bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie sollte die Indikation streng gestellt werden, da die adrenerge Gegenregulation unter Betablockern abgeschwächt sein kann.

Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich bei:

- langsamem Puls (weniger als 60 Schläge/min).
- Patienten mit verzögerter Reizleitungsgeschwindigkeit im Herzen, z. B. verlängerter PQ-Zeit.
- Patienten, die durch einen unerwünschten starken Blutdruckabfall besonders gefährdet wären (z. B. mit relevanten Stenosen der Herzkranz- oder der hirnversorgenden Gefäße).
- Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen, z. B. in den Beinen.
- Patienten, die längere Zeit fasten oder bei denen sich in anderem Zusammenhang eine metabolische Azidose entwickeln kann.
- Patienten mit latentem oder manifestem Diabetes mellitus (Verschlechterung der Stoffwechsellage möglich; außerdem kann es eher zu einer Hypoglykämie kommen und deren Warnzeichen, z. B. eine Tachykardie, können verschleiert sein).
- Patienten mit Gicht.
- Patienten mit einer Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahypertrophie), vor allem in der Anfangszeit der Behandlung.
- Patienten mit Leberzirrhose und gleichzeitiger Nierenfunktionseinschränkung.

Bevor ein Patient mit manifester Herzinsuffizienz Betarelix erhält, muss die Insuffizienz mit Herzglykosiden ausgeglichen werden. Bei Hochdruckpatienten mit koronarer Herzkrankheit darf Betarelix nicht abrupt abgesetzt werden, da der Patient, bedingt durch den Betablockeranteil, sonst möglicherweise mit betaadrenerger Überempfindlichkeit reagiert. Schweregrad und Anfallshäufigkeit einer Angina pectoris können sich verstärken und Arrhythmien können auftreten. Um ein derartiges Absetzphänomen zu vermeiden, sollte ein notwendiger Behandlungsabbruch ausschleichend stattfinden. Es empfiehlt sich, die Dosis allmählich über einen Zeitraum von zwei Wochen zu reduzieren.

Bei Kaliumverlusten (Erbrechen, Diarrhoe, Laxanzienabusus) oder Kaliummangel infolge von Begleiterkrankungen (z. B. Leberzirrhose, Nephrose) oder Begleitmedikation (z. B. Digitalis, Kortikoide) ist eine kaliumreiche Kost oder medikamentöse Kaliumsubstitution angezeigt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die blutdruck- und frequenzsenkende Wirkung von Betarelix wird durch die gleichzeitige Gabe anderer Mittel mit gleichsinnigen Wirkungen verstärkt (z. B. ACE-Hemmer, Clonidin, Guanfacin, α -Methyldopa, Reserpin).

Wird im Falle einer gleichzeitigen Behandlung mit Clonidin ein Absetzen der Medikamenteneinnahme erforder-

lich, so ist zuerst Betarelix und dann Clonidin abzusetzen, um einen überschießenden Blutdruckanstieg nach Absetzen von Clonidin zu vermeiden.

Gleichzeitige Anwendung von Betarelix und Antiarrhythmika oder Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp kann die Neigung zu AV-Überleitungsstörungen und Arrhythmien verstärken und zu Bradykardie und einer erhöhten Blutdrucksenkung führen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Calciumantagonisten vom Nifedipintyp kann es zu einem starken Blutdruckabfall kommen.

Hinweis:

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Betarelix behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

Narkosemittel und andere Mittel, die die Herzfunktion beeinträchtigen, können die entsprechende Wirkung von Betarelix verstärken und zu einem weiteren Blutdruckabfall führen.

Die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber herzwirksamen Glykosiden kann durch Betarelix verstärkt werden, dadurch kann die Herzschlagfolge verlangsamt und die Erregungsleitung verzögert werden.

Die durchblutungsmindernden Eigenschaften von Mutterkornalkaloiden (z. B. in einigen Migränepreparaten) können durch Betarelix verstärkt werden.

Die Wirkung blutzuckersenkender Medikamente (Insulin oder orale Antidiabetika, wie z. B. Sulfonylharnstoffe) kann durch den Penbutololanteil von Betarelix verstärkt oder abgeschwächt, durch den Piretanidanteil abgeschwächt werden.

Die Wirkung harnsäuresenkender Mittel kann vermindert werden.

Allergische Reaktionen (z. B. durch Insektenstiche, bei Desensibilisierung) können aufgrund einer abgeschwächten adrenergen Gegenregulation des Kreislaufsystems in verstärkter Form auftreten (anaphylaktischer Schock). Gleichzeitige Anwendung von Kortikoiden, von Carbenoxolon, größerer Mengen Lakritze oder übermäßiger Gebrauch von Laxanzien kann die Neigung zu Kaliummangel verstärken.

Wirkungen und Nebenwirkungen hoher Dosen von Salicylaten und curareartigen Muskelrelaxanzien werden möglicherweise durch den Piretanidanteil von Betarelix verstärkt. Die Ausscheidung von Lithiumsalzen wird vermindert; dies kann zu einem Anstieg des Serum-Lithiumspiegels führen und die Gefahr kardio- und neurotoxischer Lithiumeffekte erhöhen (bei Patienten, die mit Lithiumsalzen behandelt werden, Lithiumspiegel überwachen).

Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Indometacin, Acetylsalicylsäure) können die Wirkung von Betarelix abschwächen und bei Hypovolämie zu einem Nierenversagen führen.

Möglicherweise können die schädigenden Effekte nephrotoxischer Antibiotika (z. B. Aminoglykoside, einige Cephalosporine, Polymyxine) durch Betarelix verstärkt werden. Bei Patienten mit antibiotikainduzierter Nierenschädigung sollte Betarelix mit Vorsicht eingesetzt werden. Piretanid kann die ototoxische Wirkung von Aminoglykosid-Antibiotika (z. B. Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin) und anderen ototoxischen Arzneimitteln verstärken. Auftretende Hörstörungen können irreversibel sein. Daher dürfen solche Mittel nur bei Vorliegen zwingender Gründe gleichzeitig mit Betarelix angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Betarelix ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Mütter, die Betarelix nach der Entbindung erhalten, sollen vorsorglich abstillen.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder z. B. zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
 Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/100$)
 Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/1000$)
 Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/10.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

In Einzelfällen wurde eine Thrombozytopenie beobachtet, die als erhöhte Blutungsneigung in Erscheinung treten kann.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich können allergische Reaktionen (Hautausschläge, allergischer Schnupfen, Lichtüberempfindlichkeit), Kältegefühl oder Kribbeln in den Gliedmaßen auftreten.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Der Piretanidanteil in Betarelix kann zu Kaliumverlust und Calciumverlust führen, bei zu geringer Kochsalzzufuhr kann ein Natriummangel auftreten. Allgemeine Muskelschwäche und Wadenkrämpfe können ein Hinweis auf Störungen im Elektrolythaushalt sein. Besonders bei älteren Patienten kann es bei erheblichem Flüssigkeitsverlust zu Kreislaufstörungen kommen, dabei kann die Gerinnungsneigung des Blutes erhöht sein. Selten können die Blutfettwerte ansteigen.

Bei Zuckerkranken kann in seltenen Fällen die Neigung zu Unterzuckerung verstärkt werden, dabei können die Symptome einer Unterzuckerung (z. B. schnelle Herzschlagfolge) verschleiert werden. Eine verborgene Zuckerkrankheit (latenter Diabetes mellitus) kann selten in Erscheinung treten, eine bereits bestehende sich verschlechtern.

Psychiatrische Erkrankungen

Es können selten psychische Störungen (depressive Verstimmung, Angstzustände und Halluzinationen) auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Insbesondere zu Beginn der Behandlung häufig Kopfschmerzen, Schwindel, gelegentlich Schwitzen.

Es können, wie bei einer Betablocker-Therapie generell, gelegentlich Müdigkeit, Benommenheit, Schlafstörungen (auch Alpträume) auftreten.

Augenerkrankungen

Unter der Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern kann es selten zu vermindertem Tränenfluss kommen (Vorsicht bei Kontaktlinsträgern), eine Bindehautentzündung kann in seltenen Fällen auftreten.

Herz-/Kreislaufkrankungen

Durch den Penbutololanteil in Betarelix kann häufig eine unerwünschte Bradykardie und übermäßiger Blutdruckabfall auftreten, gelegentlich können AV-Überleitungsstörungen und Herzinsuffizienz ausgelöst werden oder sich verstärken, eine den Blutdruckabfall begleitende Reflexbradycardie kann abgeschwächt sein. Selten kann eine Angina pectoris ausgelöst oder verstärkt werden.

Gefäßkrankungen

In Einzelfällen kann es zu einer Verstärkung bestehender Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen (Claudicatio intermittens, Morbus Raynaud) kommen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Unter Penbutolol sind vereinzelt Atembeschwerden beobachtet worden. Vor allem bei Patienten mit Neigung zu Bronchospasmus können häufig schwere Atemnot und gelegentlich Bronchospasmen ausgelöst werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Betarelix kann gelegentlich, insbesondere zu Beginn der Behandlung, verursachen: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Brechreiz, Durchfall oder Verstopfung, selten Mundtrockenheit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Arzneimittel, die Beta-Rezeptorenblocker enthalten, können in Einzelfällen eine Schuppenflechte (Psoriasis vulgaris) auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Exanthenen führen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

In Einzelfällen kann es zu Muskelschwäche oder sehr selten auch zu Muskelkrämpfen kommen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Die Werte von Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff im Blut können ansteigen.

Bei Patienten mit gestörter Blasenentleerung oder Prostatahypertrophie können die Symptome einer Harnabflussbehinderung manifest bzw. verstärkt werden, im äußersten Fall kann es zu Harnsperre mit Blasenüberdehnung kommen.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Beim Mann kann es selten zu Potenzstörungen kommen.

Hinweis:

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit Betarelix bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Blutzucker, Serumelektrolyte (insbesondere Kalium, Natrium, Calcium, Chlorid), Serumharnsäure, Harnstoff und Kreatinin sollten, wie bei jeder saluretischen Therapie, regelmäßig kontrolliert werden.

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, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

Als Folge des Penbutololanteils in Betarelix können bei Vergiftungen Bradykardie, Hypotonie und Bronchospasmen auftreten. Daneben ist mit gastrointestinalen Störungen zu

rechnen.

Durch den Piretanidanteil können in erster Linie Exsikkose und Elektrolytdepletion infolge exzessiver Diurese auftreten. Der rasche Wasser- und Elektrolytverlust kann zu einem deliranten Zustand führen. Verstärkt einsetzende Nierentätigkeit kann, z. B. bei Prostatikern, zu einer Harnsperre mit akuter Überdehnung der Harnblase führen.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei nur kurz zurückliegender Einnahme kann versucht werden, die weitere systemische Aufnahme der Wirkstoffe durch Maßnahmen der primären Giftelimination (z. B. Magenspülung) oder resorptionsmindernde Maßnahmen (z. B. medizinische Kohle) zu vermindern.

Die Therapie der Penbutolol- und Piretanid-Effekte oder Maßnahmen zur Vorbeugung oder Behandlung von schweren Komplikationen können allgemeine und spezifische intensivmedizinische Überwachungs- und Therapiemaßnahmen (z. B. einen Herzschrittmacher) erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Penbutolol und andere Diuretika
ATC-Code: C07CA23

Penbutolol ist ein nicht-selektiver Beta-Rezeptorenblocker (Beta₁ und Beta₂) mit partieller agonistischer Aktivität (intrinsischer sympathomimetischer Aktivität). Penbutolol schützt Herz und Gefäße vor übersteigerten Erregungsimpulsen des vegetativen Nervensystems durch Bindung an kardiale und extrakardiale Betarezeptoren. Je nach Entstehungsursache und Verlaufsstadium der Hypertonie kann die Blutdrucksenkung über kardiale, renale, vaskuläre und zentrale Mechanismen erfolgen.

Piretanid ist ein Schleifendiuretikum. Es hemmt die Resorption von Natrium-, Kalium- und Chloridionen sowie von Wasser im dicken aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleife. Es wird angenommen, dass die antihypertensive Wirkung hauptsächlich durch einen extrarenalen Angriffspunkt vermittelt wird. Über Ionenveränderungen in der glatten Muskulatur der Arterien wird die Kontraktilität der Gefäße und deren Ansprechbarkeit auf endogene pressorische Substanzen wie Katecholamine vermindert. Dadurch verringert sich der periphere Gefäßwiderstand und der Blutdruck wird gesenkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Penbutolol wird rasch und praktisch vollständig resorbiert. Es erreicht seine maximale Serumkonzentration nach etwa 1 – 2 Stunden und wird mit einer Halbwertszeit von 1,6 Stun-

den aus dem Serum eliminiert. Die Ausscheidung der Substanz erfolgt zu über 90 % renal.

Piretanid wird oral schnell resorbiert. Die maximale Serumkonzentration wird nach etwa 1 Stunde erreicht. Die Elimination aus dem Blut verläuft nach oraler Gabe zweiphasig mit Halbwertszeiten von 1,5 Stunden bzw. 2 Tagen, wobei die langsame Phase nur in einem Bereich von 2 % der maximalen Serumkonzentration von Bedeutung ist. Piretanid wird vorwiegend renal eliminiert. Bei fixer Kombination von Penbutolol mit Piretanid (40 : 6) bleibt die Pharmakokinetik von Penbutolol unverändert. Das Wirkstoffmaximum von Piretanid im Plasma (C_{max}) wird im Vergleich zum Monopräparat um 40 % reduziert und die Zeit bis zum Erreichen des maximalen Wirkstoffspiegels (t_{max}) signifikant erhöht. Die Kombination führt also zu einer Streckung der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve und dadurch zu einer schonenden Diurese mit geringerer Gegenregulation und längerer Wirkdauer.

Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit von Piretanid beträgt 80 – 90 % mit nur geringen inter- und intraindividuellen Schwankungen. Penbutolol ist bei oraler Verabreichung zu praktisch 100 % bioverfügbar.

Bei fixer Kombination von Penbutolol mit Piretanid (40 : 6) wird die Bioverfügbarkeit beider Substanzen im Vergleich zum jeweiligen Monopräparat nicht verändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In chronischen Toxizitätsversuchen an Ratten wurde die Penbutolol-Piretanid-Kombination (40 : 6) sechs Monate lang oral verabreicht. Die Verträglichkeitsgrenze lag zwischen 10 und 63 mg/kg KG/die. Nur die tägliche Gabe von 400 mg/kg KG führte bei einem Teil der Tiere zur Ausbildung chronisch penetrierender Ulcera im Vormagen und zu entzündlichen Veränderungen von Bauchorganen.

An Rhesus-Affen wurde die Verträglichkeit der Penbutolol-Piretanid-Kombination im Verhältnis 20 : 3 nach oraler Verabreichung über 6 Monate geprüft. Die niedrigste Dosierung von 7,6 mg/kg KG/Tag wurde gut vertragen. In den Gruppen 23 und 69 mg/kg KG und Tag wurden dosisabhängig Schleimhautblässe, Hyperämie sichtbarer Schleimhäute, vermindertes Herzgewicht und vermehrter Speichelfluss festgestellt.

Insgesamt belegen die Ergebnisse, dass die pathologischen Befunde deutlich den pharmakodynamischen Wirkungen toxischer Dosen der Kombinationspartner zuzuordnen sind. Hinweise auf unerwartete Intoxikationssymptome ergaben sich nicht.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit Piretanid ergaben keinen Anhalt für eine Beeinflussung der Fertilität oder der Gravidität sowie der prä- und postnatalen Entwicklung der Feten.

Betarelix® 40/6 mg



Penbutolol zeigte in Untersuchungen an Ratten keine teratogenen oder embryotoxischen Effekte. Beim Kaninchen dagegen führte Penbutolol bei oraler Gabe von 125 mg/kg KG/Tag während der sensiblen Phase der Organogenese zu einer leichten Erhöhung der Fruchttodesrate in utero. Die Überlebensrate der Feten war 25 Stunden nach der Schnittentbindung deutlich vermindert.

Es gibt keine Hinweise für eine kanzerogene oder mutagene Wirkung von Penbutolol oder Piretanid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Povidon 25000, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Talkum, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackungen mit 60 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Deutschland GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 - 0
Telefax: 089/558909 - 240

8. ZULASSUNGSNUMMER

5560.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04. März 1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
15. November 2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig