

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tardyferon 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Retardtablette enthält 247,25 mg getrocknetes Eisen(II)sulfat (entsprechend 80 mg zweiwertigem Eisen).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Runde, orange-rosafarbene Retardtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Eisenmangelzuständen.

Tardyferon wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung Erwachsene

Leichte Eisenmangelanämien und latenter Eisenmangel:
einmal täglich 1 Tablette vor oder während einer Mahlzeit.

Schwere Eisenmangelanämien:

zweimal täglich 1 Tablette morgens und abends vor oder während einer Mahlzeit.

Dosierung Kinder und Jugendliche

Kinder ab 6 Jahren: 1 Tablette pro Tag (d.h. 80 mg elementares Eisen/Tag).

Kinder ab 10 Jahren: 1 bis 2 Tabletten pro Tag (d.h. 80 - 160 mg elementares Eisen/Tag).

Dauer der Anwendung

Zur Auffüllung der Eisenspeicher ist nach Normalisierung der Hämoglobinwerte die Therapie mit 1 Tablette täglich vor oder während einer Mahlzeit während 1-3 Monate fortzusetzen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten dürfen nicht gelutscht, zerkaugt oder länger im Mund gelassen werden, sondern sind unzerkaut mit Wasser zu schlucken.

Je nach gastrointestinaler Verträglichkeit sind die Tabletten vor oder zu den Mahlzeiten einzunehmen, wobei manche Lebensmittel ungeeignet sind (siehe Abschnitt 4.5).

Schwarzer Tee, Kaffee, Rotwein und Milch hemmen die Eisenresorption und sind daher als Einnahmeflüssigkeit nicht geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Eisenkumulation (Hämochromatosen, Häm siderose)
- Anämie mit Störung der Eisenverwertung (sideroachrestische Anämie, Bleianämie, Thalassämie)
- alle anderen Anämien, die nicht auf Eisenmangel zurückzuführen sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund des Risikos von Mundulzera und Zahnverfärbungen dürfen die Tabletten nicht gelutscht, gekaut oder länger im Mund gelassen werden, sondern sind unzerkaut mit Wasser zu schlucken.

Aspiration von Eisensulfat-Tabletten kann eine Nekrose der Bronchialschleimhaut verursachen, die zu Husten, Hämoptyse, Bronchostenose und/oder Lungeninfektion führen kann (selbst wenn die Aspiration einige Tage bis Monate vor diesen Symptomen erfolgte). Ältere Patienten und Patienten, die Schwierigkeiten beim Schlucken haben, sollen nur nach sorgfältiger Abwägung des Aspirationsrisikos mit Eisensulfat-Tabletten behandelt werden. Alternative Formulierungen sollen in Betracht gezogen werden. Patienten sollen bei Verdacht auf Aspiration einen Arzt aufsuchen (siehe Abschnitt 4.8).

Um das Risiko einer möglichen Eisenüberdosierung zu vermeiden, ist besondere Vorsicht geboten, falls diätetische oder andere Eisensalz-Ergänzungen angewendet werden.

Bei vorbestehenden Entzündungen oder Geschwüren der Magen-Darmschleimhaut soll der Nutzen der Behandlung sorgfältig gegen das Risiko einer Verschlimmerung der Magen-Darmerkrankung abgewogen werden.

Patienten mit einer Hyposiderinämie mit systemischen inflammatorischen Anzeichen sprechen nicht auf eine Eisenbehandlung an.

Die Eisentherapie muss, soweit es möglich ist, zusammen mit der Behandlung der Ursache erfolgen.

Bei älteren Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, Diabetes und/oder Hypertonie und der entsprechenden Medikation, deren assoziierte Anämie mit Eisenergänzungspräparaten behandelt wurde, sind Fälle von gastrointestinaler Melanose in der Literatur berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8).

Therapiekontrolle

Falls erforderlich, hat das Ausmaß des Eisenmangels, das Ansprechen auf die Therapie und die Notwendigkeit zur Fortführung der Eisen-Substitution durch Bestimmung der folgenden Parameter in etwa 4-wöchigen Intervallen zu erfolgen: Hämoglobin, Erythrozytenzahl und -indices (MCV, MCH), Retikulozyten, Serum-Ferritin, Serum Transferrin-Rezeptoren, Transferrinsättigung. Die Bestimmung des Serum-Ferritins erlaubt eine Abschätzung der Eisenspeicher; ein Serumferritin < 15 µg/l zeigt leere Körpereisenspeicher an.

Wie bei jeder oralen Eisentherapie verfärbt sich auch nach Einnahme von Tardyferon der Stuhl dunkel. Dies ist ohne jede Bedeutung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene Kombinationen

Eisensalze (i.v.):

Die Kombination einer oralen mit einer i.v.-Eisentherapie kann zu Transferrinsättigung sowie zu Unwohlsein, Schwindel bis hin zu einem Schock auf Grund der schnellen Eisenfreisetzung führen.

Kombinationen, bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind

Bisphosphonate:

Die gleichzeitige Einnahme von Bisphosphonaten vermindert deren gastrointestinale Resorption auf Grund der Bildung von schlecht resorbierbaren Komplexen. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Tetrazykline (oral):

Die gleichzeitige Einnahme von Tetrazyklinen bzw. Tetrazyklinderivaten zusammen mit Tardyferon vermindert die Resorption beider Arzneimittel. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Fluorchinolone:

Die gleichzeitige Einnahme von Fluorchinolonen vermindert deren gastrointestinale Resorption auf Grund der Bildung von schlecht resorbierbaren Komplexen. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Antazida (Aluminium-, Magnesium(trisilikat)-, Calciumhaltig):

Vermindern die gastrointestinale Eisen-Resorption. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Penicillamin:

Die gleichzeitige Einnahme von Penicillamin vermindert dessen gastrointestinale Resorption auf Grund der Bildung von schlecht resorbierbaren Komplexen. Wenn die Eisen-Behandlung beendet wird, erhöht sich das Toxizitätsrisiko von D-Penicillamin. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Schilddrüsenhormone/Thyroxine:

Die gleichzeitige Einnahme von Thyroxin vermindert dessen gastrointestinale Resorption auf Grund der Bildung von schlecht resorbierbaren Komplexen, was zur Hypothyroxinämie führen kann. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Cholestyramin:

Vermindert die gastrointestinale Eisen-Resorption. Tardyferon soll 1-2 Stunden vor oder 4-6 Stunden nach Cholestyramin eingenommen werden.

Calcium, Magnesium, Zink:

Calcium-, Magnesium- und Zink-Ergänzungspräparate vermindern die gastrointestinale Eisen-Resorption. Eisensalze vermindern die Resorption von Zink. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Methyldopa, Levodopa, Carbidopa:

Die gleichzeitige Einnahme von Dopa-Derivaten vermindert deren gastrointestinale Resorption auf Grund der Bildung von schlecht resorbierbaren Komplexen. Bei gleichzeitiger Einnahme ist ein Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Die Wirksamkeit des gleichzeitig gegebenen Arzneimittels sollte gegebenenfalls medizinisch bzw. labordiagnostisch überwacht werden.

Weitere Wechselwirkungen

Die Resorption von Eisen kann durch Nahrungsbestandteile vegetarischer Kost (Eisenkomplexbildner wie z.B. Phosphate, Phytate, Oxalate), Polyphenole (schwarzen Tee, Kaffee und Rotwein), Calcium (Milch, Milchprodukte) und einige Proteine (Eier) erheblich gehemmt werden. Für alle aufgelisteten Nahrungsmittel ist ein Einnahme-Abstand zu Tardyferon von mindestens 2 Stunden einzuhalten.

Der Wirkeintritt von Eisen kann bei gleichzeitiger intravenöser Gabe von Chloramphenicol verzögert sein.

Bei Kindern kann das Ansprechen auf Eisen bei gleichzeitiger Einnahme von Vitamin E vermindert sein.

Vitamin C oder Zitronensäure fördern die Eisenresorption.

Die gleichzeitige Einnahme von Eisen und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) soll immer zusammen mit einer Mahlzeit erfolgen, um die durch NSARs verursachten Nebenwirkungen (gastrointestinale Reizungen, erhöhtes Blutungsrisiko) zu verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine kontrollierten Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1000 Schwangerschaftsausgänge) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Außerdem ergaben Tierstudien keine Hinweise auf Reproduktionstoxizität.

Tardyferon kann in der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies klinisch notwendig ist.

Stillzeit

Eisen(II)salze gehen in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind zu erwarten.

Tardyferon kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies klinisch notwendig ist.

Fertilität

In Tierstudien konnten keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt werden.

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

Tardyferon hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen aus der Marktüberwachung, Literatur sowie aus 7 klinischen Studien mit insgesamt 1051 Patienten (649 Patienten unter Tardyferon) aufgelistet, bei denen ein kausaler Zusammenhang nicht ausgeschlossen wurde.

Die Auflistung der Nebenwirkungen erfolgt nach der MedDRA-Klassifikation mit folgenden Häufigkeiten:

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 ($< 1/10.000$) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit, Urtikaria
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Kehlkopfödem	*Lungennekrose, *Lungengranulom, *Bronchostenose * pharyngeale Ulzeration
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Obstipation, abdominale Blähungen, abdominale Schmerzen, Verfärbung des Stuhles, Übelkeit	Gastritis, abnormaler Stuhl, Dyspepsie, Erbrechen	**Mundulzera, **Zahnverfärbungen, *ösophageale Läsion, *ösophageale Ulzeration, gastrointestinale Melanose
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Juckreiz, erythematöser Ausschlag	

** im Zusammenhang mit einer nicht ordnungsgemäßen Verabreichung, wenn die Tabletten gekaut, gelutscht oder länger im Mund gelassen werden.

* Besonders bei älteren Patienten oder Patienten mit Schluckbeschwerden besteht zudem das Risiko von ösophagealen Läsionen (ösophageale Ulzerationen), Rachenukzerationen, Lungengranulom bzw. -nekrose bis hin zu einer Bronchostenose, im Falle einer Aspiration von Eisensulfat-Tabletten.

Spezielle Patientengruppen:

Bei älteren Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, Diabetes und/oder Hypertonie und der entsprechenden Medikation, deren assoziierte Anämie mit Eisenergänzungspräparaten behandelt

wurde, sind Fälle von gastrointestinaler Melanose in der Literatur berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4), deren Häufigkeit jedoch unbekannt ist.

Untersuchungen:

Die Benzidinprobe oder ähnliche Tests zum Nachweis okkultur Blutungen im Stuhl können falsche positive Reaktionen liefern. Drei Tage vor einer solchen Untersuchung muss Tardyferon abgesetzt 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Bei Kindern und Erwachsenen beginnt das Risiko einer Eisenintoxikation bei 20 mg elementarem Eisen pro kg Körpergewicht und steigt über 60 mg elementarem Eisen pro kg Körpergewicht stark an.

Vergiftungssymptome

Die klassische Eisenintoxikation besteht aus fünf Phasen: gastrointestinale Phase (diese beinhaltet gastrointestinale Reizungen oder Schleimhautnekrosen, in den meisten Fällen begleitet von Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe), Ruhezustandsphase, Schockphase mit metabolischer Azidose, gefolgt von Leber- und Nierenversagen, Hepatotoxizitätsphase und Darmverschlussphase. Die Diagnose einer akuten Eisenvergiftung basiert auf den klinischen Symptomen, erhöhten Serum-Eisenwerten (ca. 2-9 Stunden nach Exposition) und eines abdominalen Röntgens (wenn Eisentabletten eingenommen wurden).

Therapie einer akuten Eisenintoxikation

Symptomatische Behandlung

Enges Monitoring des Patienten und Aufrechterhaltung von Atmung und Blutkreislauf (Gleichgewicht von Flüssigkeiten und Elektrolyten). Wenn notwendig, sind Anti-Schock-Maßnahmen durchzuführen.

Gastrointestinale Dekontamination

Ein abdominales Röntgen kann durchgeführt werden, um das Vorhandensein von Eisen-Tabletten im Magen-Darm-Trakt (Magen oder Dünndarm) zu bestätigen.

Falls große Mengen von Eisentabletten eingenommen wurden (über 20 mg Eisen / kg) und nicht mehr als eine Stunde vergangen ist, ist es möglich, einen Teil des eingenommenen Eisens durch eine gastrointestinale Dekontamination zu entfernen. Die folgenden Maßnahmen sollten nur in einem Krankenhaus durchgeführt werden:

- * Induktion von Erbrechen, wenn der Patient bei Bewusstsein und kooperativ ist.
- * Die Gabe von Macrogol-Abfuhrmitteln oder eine Gesamtdarm-Spülung sind ebenfalls möglich (z.B. kann eine Polyethylenglycol-Waschlösung mit einer Geschwindigkeit von 15-40 ml / kg pro Stunde für 4-8 Stunden verwendet werden). Diese Maßnahmen sind indiziert, wenn der Serum-Eisenspiegel trotz effizientem Erbrechen weiter ansteigt.

Nach erfolgreicher Spülung sollte mittels Abdominal-Röntgen auf weitere Eisentabletten oder deren Fragmente geprüft werden.

Vorsicht: eine gastrointestinale Dekontamination ist zwar möglich, sollte aber nicht routinemäßig zur Behandlung von Eisenvergiftungen verwendet werden.

Therapie durch Eisen-Komplexbildung (Chelattherapie)

Im Falle einer schweren Eisenintoxikation besteht die Standardtherapie in der Gabe von intravenösem Deferoxamin. Detaillierte Informationen finden Sie in der Fachinformation von Deferoxamin. Dimercaprol ist im Falle einer Eisenintoxikation kontraindiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Eisen-Haltige Zubereitungen, Eisen zweiwertig, orale Zubereitungen

ATC-Code: B03AA07

Eisen ist ein essentielles Spurenelement des Organismus. Als Coenzym der Cytochromoxidase, Katalase und Peroxidase und als Bestandteil von Hämoglobin, Myoglobin und Cytochromen ist es an zahlreichen Stoffwechselfvorgängen beteiligt, z.B. Sauerstofftransport, ATP Produktion, DNA Synthese und Elektronentransport.

Wirkmechanismus:

Als Zentralatom von Häm ist Eisen ein Bestandteil des Hämoglobins und damit notwendig für die Erythropoese.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Eisen unterscheidet sich dadurch von anderen Mineralstoffen, dass das Eisengleichgewicht im menschlichen Körper nur durch die Resorption geregelt wird, da es keinen physiologischen Mechanismus für die Elimination gibt. Die Aufnahme von Eisensulfat (FeSO_4) erfolgt durch den Protonen-gekoppelten divalenten Metalltransporter 1 (DMT1) in den vorderen Darmabschnitten (Duodenum und proximales Jejunum).

Die Resorptionskapazität von anämischen Patienten kann im Vergleich zu Gesunden deutlich erhöht sein, wobei sich die Resorptionsoberfläche nach distal verlängert. Der Resorptionsprozess wird von diätetischen und anderen Faktoren beeinflusst, welche die Aufnahme verringern und in der Folge zu Eisenmangel führen können.

Der Tagesbedarf liegt für Männer, postmenopausale Frauen und Kinder bei 0,5 – 1 mg Eisen, für prämenopausale Frauen und Jugendliche bei etwa 1 – 2 mg, für Schwangere bei 2 – 5 mg und für Säuglinge bei 0,5 – 1,5 mg. Bei einer durchschnittlichen Resorptionsquote von 10 % ist mindestens die 10-fache Menge oral zuzuführen, um diesen Bedarf zu decken.

Das Gesamtkörpereisen beträgt beim Erwachsenen 3 - 5 g, beim Neugeborenen 0,2 - 0,3 g.

Davon befinden sich ca. 60 % als Häm-Eisen in den Erythrozyten und dienen dem Sauerstofftransport. Etwa 1g liegt als mobilisierbares Speichereisen in den Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) von Leber, Milz und Knochenmark vor. Als Transporteisen im Plasma fungieren nur ca. 4 mg, die bis zu 4-mal täglich umgesetzt werden. Zur Blutbildung werden dem Knochenmark 25 mg pro Tag zugeführt, die zum größten Teil aus dem Erythrozytenabbau stammen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

Klinische Studien bestätigen die Wirksamkeit des hämatologischen Ansprechens (Änderung des Hb) und der Wiederauffüllung der Eisenreserven (Normalisierung des Ferritins) durch orale Eisensulfat-Präparate. Unverträglichkeiten einer Eisentherapie entstehen durch lokale Überkonzentrationen oder überschnelle Freisetzung von Eisenionen im Magen-Darm-Trakt. Die Zusammensetzung von Tardyferon ermöglicht ein allmähliches, kontinuierliches Freisetzen des Eisens. Hohe lokale Konzentrationen von Eisenionen im Magen werden damit vermieden, die Verträglichkeit erhöht und die Compliance gesichert. Die langsame Freisetzung von zweiwertigen Eisenionen aus Tardyferon ist den veränderten Resorptionsbedingungen bei Eisenmangel angepasst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral zugeführtes zweiwertiges Eisen wird normalerweise zu ca. 10-15 % im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert. Die Zusammensetzung von Tardyferon ermöglicht ein allmähliches,

kontinuierliches Freisetzen des Eisens. Daneben findet vor allem bei erhöhtem Eisenangebot ein passiver Transport statt. Die Eisenresorption ist stark erhöht bei Eisenmangel und bei gesteigerter Erythropoese. Sie ist bei niedrigen Hämoglobinwerten und geringer Füllung der Eisenspeicher am größten (50-60 %) und nimmt mit zunehmender Normalisierung dieser Parameter wieder ab. Die Resorption steigt, wenn die Eisenreserven geleert sind und sinkt, wenn die Eisenspeicher gefüllt sind. Durch die gleichzeitige Einnahme gewisser Nahrungsmittel und Arzneimittel kann die Resorption beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 4.5). Maximale Serumeisenkonzentrationen treten 2 bis 4 Stunden nach der Einnahme auf.

Verteilung

Die Eisenspeicher im menschlichen Körper befinden sich in erster Linie im Knochenmark (Erythroblasten), Erythrozyten, Leber und Milz. Im Blut wird Eisen in seiner dreiwertigen Form an Transferrin gebunden zu den Orten der Blutbildung oder in spezifische Speicher transportiert. Bei voller Sättigung kann das gesamte Plasmatransferrin maximal 12 mg Eisen aufnehmen. Diese Menge ist relativ klein und bei einer Vergiftung durch oral oder parenteral gegebenes Eisen kann die Bindungskapazität von Transferrin erschöpft werden, so dass im Plasma freies, nicht gebundenes Eisen auftritt, welches toxisch ist. Die Speicherung erfolgt nach Bindung an Apoferritin als Ferritin u.a. in Leber, Milz und Knochenmark.

Eisen passiert die Plazentaschranke und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Biotransformation

Als Metallion wird Eisen nicht in der Leber metabolisiert.

Elimination

Es gibt keinen aktiven Mechanismus zur Eisenelemination. Nur ca. 1 mg Eisen wird täglich über abgestorbene Haut- und Schleimhautzellen, mit der Galle und dem Urin ausgeschieden. Mit der Menstruationsblutung geht ebenfalls ca. 1 mg Eisen/Tag verloren.

Der weitaus größte Teil des durch Abbau von Hämoglobin freigesetzten Eisens (20-30 mg täglich) wird vom Körper hauptsächlich zur Hämoglobinsynthese wiederverwendet.

Im Überschuss aufgenommenes orales Eisen wird hauptsächlich über den Stuhl wieder ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern: Maltodextrin, mikrokristalline Cellulose, Triethylcitrat, Talk, Ammoniummethacrylat-Copolymer Dispersion Typ B (EUDRAGIT RS 30 D), Ammoniummethacrylat-Copolymer Dispersion Typ A (EUDRAGIT RL 30 D), Glyceroldibehentat.

Hülle: Titandioxid (E 171), Sepifilm LP010*, gelbes Eisenoxid (E 172), rotes Eisenoxid (E 172), Triethylcitrat.

* Zusammensetzung Sepifilm LP010: Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung: PVC / PVDC Aluminiumfolie.

Packungen zu 30 und 100 Stück. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pierre Fabre Pharma GmbH

Jechtinger Straße 13

79111 Freiburg

Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 15.668

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. März 1975

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.11.2016

10. STAND DER INFORMATION

April 2019

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.