

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VANCOMYCIN ENTEROCAPS® 250 mg Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kapsel enthält 250 mg Vancomycinhydrochlorid, das 250.000 I.E. Vancomycin entspricht. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln, bestehend aus einem dunkelblauen und einem grauen Teil; sie tragen eine rot-braune Aufschrift "250".

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vancomycin ENTEROCAPS 250 mg Kapseln sind bei Patienten ab 12 Jahren für die Behandlung von *Clostridium-difficile*-Infektionen (CDI) indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Die empfohlene Vancomycin-Dosis beträgt 125 mg alle 6 Stunden für 10 Tage beim ersten Auftreten einer nicht-schweren CDI. Diese Dosis kann im Falle einer schweren oder komplizierten Erkrankung auf 500 mg alle 6 Stunden für 10 Tage erhöht werden. Eine Tagesdosis von maximal 2 g soll nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit mehrfachen Rezidiven kann gegebenenfalls die Behandlung der aktuellen Episode von CDI mit Vancomycin 125 mg viermal täglich für 10 Tage in Betracht gezogen werden, gefolgt entweder von einer allmählichen Reduzierung der Dosis, d.h. schrittweise Herabsetzung bis zu einer Dosis von 125 mg pro Tag oder von Pulsregimen, d.h. 125-500 mg/Tag alle 2-3 Tage mindestens 3 Wochen lang.

Vancomycin ENTEROCAPS 250 mg Kapseln sind im Rahmen der oben beschriebenen möglichen Therapieschemata einzusetzen. Für Dosierungen, die mit Vancomycin ENTEROCAPS nicht möglich sind, stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Die Behandlungsdauer mit Vancomycin muss möglicherweise an den klinischen Verlauf einzelner Patienten angepasst werden. Wenn möglich ist das Antibiotikum, welches vermutlich die CDI verursacht hat, abzusetzen. Es muss eine ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr sichergestellt werden.

Nach oraler Verabreichung bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen ist die Serumkonzentration von Vancomycin zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Aufgrund der sehr geringen systemischen Resorption ist eine Dosisanpassung wahrscheinlich nicht erforderlich, es sei denn, dass eine erhebliche orale Resorption auftritt, die bei entzündlichen Darmerkrankungen oder einer *Clostridium difficile*-induzierten pseudomembranösen Kolitis auftreten kann (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Vancomycin-Kapseln eignen sich nicht für die Behandlung von Kindern unter 12 Jahren oder für Jugendliche, die nicht in der Lage sind, die Kapseln zu schlucken. Bei Kindern unter 12 Jahren soll eine altersgerechte Formulierung verwendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapsel muss ungeöffnet und mit viel Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zum Einnehmen

Dieses Arzneimittel dient nur zur oralen Anwendung und wird nicht systemisch resorbiert. Oral verabreichte Vancomycin-Kapseln sind für andere Arten von Infektionen nicht wirksam.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Im Falle einer schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxis) muss die Behandlung sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

Vancomycin sollte Patienten, die allergisch auf Teicoplanin reagieren, nur mit Vorsicht verabreicht werden, da über allergische Kreuzreaktionen zwischen Vancomycin und Teicoplanin berichtet wurde.

Potenzial für systemische Resorption

Die Resorption kann bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut oder einer *Clostridium difficile*-induzierten pseudomembranösen Kolitis verstärkt sein. Bei diesen Patienten besteht das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere bei gleichzeitiger Einschränkung der Nierenfunktion. Je stärker die Einschränkung der Nierenfunktion ist, desto größer ist das Risiko von Nebenwirkungen, wie sie von der parenteralen Verabreichung von Vancomycin bekannt sind. Bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut ist die Serumvancomycin-Konzentration zu kontrollieren.

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Vancomycin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb weniger Tage und bis zu acht Wochen nach Beginn der Behandlung mit Vancomycin auf.

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die diese Reaktionen vermuten lassen, sollte Vancomycin sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient bei Anwendung von Vancomycin eine schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktion entwickelt hat, darf die Behandlung mit Vancomycin zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Nephrotoxizität

Bei der Behandlung von Patienten mit einer zugrunde liegenden Nierenfunktionsstörung oder Patienten, die eine gleichzeitige Therapie mit einem Aminoglykosid oder anderen nephrotoxischen Arzneimitteln erhalten, ist die Nierenfunktion regelmäßig zu kontrollieren.

Ototoxizität

Regelmäßige Überprüfungen der Hörfunktion können hilfreich sein, um das Risiko einer Ototoxizität bei Patienten mit bestehender Gehörschädigung oder einer begleitenden Therapie mit ototoxischen Arzneimitteln wie z.B. Aminoglykoside zu minimieren.

Entwicklung Antibiotika-resistenter Bakterien

Die Langzeitbehandlung mit Vancomycin kann zu einem Überwuchern von nicht empfindlichen Erregern führen. Eine sorgfältige Überwachung des Patienten ist wichtig. Kommt es während der Therapie zu einer Superinfektion, sollen geeignete Maßnahmen erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel zur Hemmung der Darmmotilität sowie Protonenpumpenhemmer

Die Anwendung von Arzneimitteln zur Hemmung der Darmmotilität ist zu vermeiden und die Anwendung von Protonenpumpenhemmern ist zu überdenken.

Neurotoxische und/oder nephrotoxische Antibiotika oder Zytostatika

Eine gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Verwendung anderer neurotoxischer und/oder nephrotoxischer Antibiotika, insbesondere von Amphotericin B, Aminoglykosiden, Bacitracin, Polymyxin B, Colistin, Viomycin oder Zytostatika wie Cisplatin erfordert eine sorgfältige Überwachung der Patienten im Hinblick auf Anzeichen von Nephrotoxizität und Ototoxizität. Die Dosierung der Arzneimittel sollte im Falle einer Nierenfunktionseinschränkung sorgsam angepasst werden.

Narkosemittel

Eine gleichzeitige parenterale Gabe von Vancomycin und Narkosemitteln hat zu Erythem, einer Histaminreaktion-ähnlichen Hautrötung und anaphylaktoiden Reaktionen geführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vancomycin bei Schwangeren vor, daher sollten VANCOMYCIN ENTEROCAPS 250 mg Kapseln Schwangeren nur nach einer eingehenden Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Stillzeit

Vancomycin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Beim Säugling kann es zu Störungen der Darmflora mit Durchfällen, Sprosspilzbesiedlung und möglicherweise auch zu einer Sensibilisierung kommen. Daher sollte es an stillende Mütter nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit VANCOMYCIN ENTEROCAPS 250 mg Kapseln verzichtet werden soll. Dabei soll

sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

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

VANCOMYCIN ENTEROCAPS 250 mg Kapseln haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Resorption von Vancomycin aus dem Magen-Darm-Trakt ist vernachlässigbar. Bei einer schweren Entzündung der Darmschleimhaut, insbesondere in Kombination mit Niereninsuffizienz, können jedoch Nebenwirkungen auftreten, welche für parenteral verabreichtes Vancomycin beschrieben wurden.

Daher sind die unten erwähnten Nebenwirkungen und Häufigkeiten, die sich auf die parenterale Vancomycin-Verabreichung beziehen, miteinbezogen.

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), wurden im Zusammenhang mit der Vancomycin-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn Vancomycin parenteral verabreicht wird, sind die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer zu schnellen intravenösen Infusion von Vancomycin Phlebitis, pseudoallergische Reaktionen und Rötung des Oberkörpers ("Red-Man-Syndrom").

b) Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen werden unter Verwendung der folgenden MedDRA-Konvention und der Systemorganklassen-Datenbank definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	
Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen:	
Häufig	Orale Candidosen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:	
Selten	Vorübergehende Neutropenie*, Agranulozytose, Eosinophilie, Thrombozytopenie, Panzytopenie
Nicht bekannt	Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems:	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems:	
Nicht bekannt	Parästhesien, Somnolenz, Krämpfe, Kopfschmerzen, Tremor, Verwirrtheit, Halluzinationen, Angst
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:	

Gelegentlich	Vorübergehender oder bleibender Hörverlust*
Selten	Vertigo, Tinnitus*, Schwindel
Herzerkrankungen:	
Sehr selten	Herzstillstand
Gefäßerkrankungen:	
Häufig	Blutdruckabfall
Selten	Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:	
Häufig	Dyspnoe, Stridor
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	
Selten	Übelkeit
Sehr selten	Pseudomembranöse Enterokolitis
Nicht bekannt	Erbrechen, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen:	
Nicht bekannt	Erhöhte Leberenzyme, Hepatitis, Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:	
Häufig	Rötung von Oberkörper und Gesicht ("Red-Man-Syndrom"), Exanthem und Schleimhautentzündung, Rötungen, Juckreiz, Urtikaria
Sehr selten	Exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, lineare IgA-Dermatose, Toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Nicht bekannt	Eosinophilie und systemische Symptome (DRESS-Syndrom), AGEP (Akute generalisierte exanthematische Pustulose)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege:	
Häufig	Nierenschädigung, manifestiert vor allem durch erhöhte Serumkreatinin- und Serumharnstoff-Konzentrationen
Selten	Interstitielle Nephritis, akutes Nierenversagen
Nicht bekannt	Akute Tubulusnekrose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	
Häufig	Venenentzündung
Selten	Arzneimittelfieber, Schüttelfrost, Schmerzen in und Muskelspasmen der Brust- und Rückenmuskulatur

*siehe Abschnitt c)

c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Vorübergehende Neutropenie tritt gewöhnlich eine Woche oder später nach Beginn der intravenösen Therapie oder nach einer Gesamtdosis von mehr als 25 g ein.

Tinnitus, der möglicherweise einer Taubheit vorangeht, soll als Indiz für einen Therapieabbruch angesehen werden.

Über Ototoxizität wurde hauptsächlich bei Patienten berichtet, die sehr hohe Dosen erhalten haben oder gleichzeitig mit anderen ototoxischen Arzneimitteln (wie beispielsweise Aminoglykoside) behandelt wurden oder bei denen eine eingeschränkte Nierenfunktion oder ein bereits beeinträchtigt Hörvermögen vorlag.

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

4.9 Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Hohe Serumkonzentrationen können durch Hämodialyse unter Verwendung von Polysulfonmembranen wirksam reduziert werden, ebenso mit dem Verfahren der Hämofiltration oder Hämo-perfusion mit Polysulfon-Harzen.

Im Übrigen ist bei Überdosierung eine symptomatische Behandlung unter Aufrechterhaltung der Nierenfunktion erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vancomycin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Glykopeptide.
ATC-Code: A07AA09

Wirkmechanismus

Vancomycin ist ein trizyklisches Glykopeptid-Antibiotikum, das die Synthese der Zellwand in empfindlichen Bakterien durch hochaffine Bindung an das endständige D-Alanyl-D-Alanin von Vorstufen der Zellwand hemmt. Das Arzneimittel ist langsam bakterizid für sich teilende Mikroorganismen. Es beeinträchtigt darüber hinaus die Permeabilität der Bakterien-Zellmembran und die RNA-Synthese.

Resistenzmechanismen

Eine erworbene Resistenz gegen Glykopeptide tritt insbesondere bei Enterokokken auf und beruht auf dem Erwerb verschiedener *Van*-Genkomplexe, was zu einer Umwandlung der Zielstruktur D-Alanyl-D-Alanin in D-Alanyl-D-Laktat oder D-Alanyl-D-Serin führt, an welche Vancomycin nur schlecht bindet. In einigen Ländern werden vor allem bei Enterokokken zunehmend Resistenzen beobachtet; multi-resistente Stämme von *Enterococcus faecium* sind besonders alarmierend.

Van-Gene wurden selten bei *Staphylococcus aureus* gefunden, wo Veränderungen der Zellwandstruktur zu einer „intermediären“ Empfindlichkeit führen, die sehr häufig heterogen ist. Auch von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) mit verminderter Empfindlichkeit für Vancomycin wurde berichtet. Die reduzierte Empfindlichkeit oder Resistenz von Staphylokokken gegenüber Vancomycin ist nicht ausreichend geklärt. Verschiedene genetische Elemente und mehrere Mutationen sind erforderlich.

Es besteht keine Kreuzresistenz zwischen Vancomycin und anderen Antibiotika-Klassen. Von einer Kreuzresistenz mit anderen Glykopeptid-Antibiotika, wie z. B. Teicoplanin wurde berichtet. Eine sekundäre Resistenzentwicklung während der Therapie ist selten.

Empfindlichkeitsuntersuchung und Grenzwerte

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz kann bei einzelnen Spezies geografisch und zeitlich variieren. Örtliche Informationen zu Resistenzen sind daher wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Erforderlichenfalls ist Expertenrat einzuholen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz die Nützlichkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Arten von Infektionen infrage stellt. Diese Information liefert nur annähernde Hinweise darauf, ob Mikroorganismen gegenüber Vancomycin empfindlich sind.

Die von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegten Grenzwerte für die minimale Hemmkonzentration sind folgende:

<i>Clostridium difficile</i> ¹	Empfindlich ≤ 2 mg/l	Resistent > 2 mg/l
---	--------------------------------	------------------------------

¹ Die Grenzwerte basieren auf epidemiologischen Cut-off-Werten (ECOFFs), durch die Wildtyp-Isolate von weniger empfindlichen Isolaten unterschieden werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vancomycin wird nach der oralen Verabreichung normalerweise nicht ins Blut aufgenommen. Allerdings kann die Resorption bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut oder mit *Clostridium difficile*-induzierter pseudomembranöser Kolitis verstärkt werden. Dies kann zu einer Vancomycin-Akkumulation bei Patienten mit gleichzeitig beeinträchtigter Nierenfunktion führen.

Elimination

Eine orale Dosis wird fast ausschließlich über die Faeces ausgeschieden. Bei mehrfacher Dosierung von 250 mg alle 8 Stunden für 7 Dosen, betragen die Konzentrationen von Vancomycin in den Faeces bei freiwilligen Probanden in der Mehrzahl der Proben mehr als 100 mg/kg. Es wurden keine Blutkonzentrationen nachgewiesen und die Harnrückgewinnung hat 0,76% nicht überschritten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ betrug (in mg/kg KG):

	i.v.	i.p.	oral
Maus	489		> 5000
Ratte	319	2218	
Hund	292		
Meerschwein- chen		737	

Ratten und Mäuse starben nach letalen Dosen unmittelbar nach Behandlung aufgrund toxischer Erscheinungen des Zentralnervensystems, Hunde mehrere Tage später an Nierenversagen.

b) Chronische Toxizität

Bei Ratten, die 35 Tage lang tägliche orale Dosen zwischen 375 und 3000 mg/kg KG erhielten, wurden ab 1500 mg/kg eine Retikulozytose und Lymphozytopenie, ab 750 mg/kg KG im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderte Gewichte von Milz und Thymus beobachtet. In allen Dosisgruppen trat eine Reduktion von Gesamteiweiß, Glucose und Cholesterin im Serum und eine histologisch feststellbare Störung des Coecum-Mukosaepithels auf.

Intravenöse Dosen von 25 mg/kg bei Hunden und 50 mg/kg bei Affen sowie i.m. Verabreichung von 50 mg/kg an Katzen führten lediglich zu lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle. Höhere Dosen ab 50 mg/kg i.v. beim Hund und 350 mg/kg i.p. bei der Ratte erwiesen sich als nephrotoxisch.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Vancomycin wurde nur eingeschränkt bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige Tests zeigten negative Ergebnisse. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

In Teratogenitätsstudien wurden Ratten Dosierungen bis zu 200 mg/kg KG i.v. gegeben und Kaninchen bis zu 120 mg/kg KG. Dabei wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Tierstudien zur Anwendung in der Peri-/Postnatalperiode und zu Auswirkungen auf die Fertilität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Macrogol 6000

Kapselhülle: Gelatine, Gereinigtes Wasser, Titandioxid (E 171), Indigocarmin (E 132), Eisenoxid Schwarz (E 172), Eisenoxid Rot (E 172), Schellack, Propylenglykol, Kaliumhydroxid, konzentrierte Ammoniaklösung.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung

1 Packung enthält Blister mit 4 Hartkapseln
1 Packung enthält Blister mit 10 Hartkapseln
1 Packung enthält Blister mit 12 Hartkapseln
1 Packung enthält Blister mit 20 Hartkapseln
1 Packung enthält Blister mit 28 Hartkapseln
1 Packung enthält Blister mit 30 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Deutschland
Tel. +49 30 338427-0
E-Mail info.germany@esteva.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-19057

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06. August 1990 / 11. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig und apothekenpflichtig / wiederholte Abgabe verboten