

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZENIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rivacor 5 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Bisoprololhemifumarat entsprechend 4,24 mg Bisoprolol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Die Tablette ist hellrosa, rund, bikonvex, mit Bruchkerben auf beiden Seiten und der Prägung „BSL5“ auf einer Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertonie.
- Chronisch-stabile Angina pectoris.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nieren- oder Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min) und bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird empfohlen, die Tagesdosis von 10 mg Bisoprololhemifumarat nicht zu überschreiten.

Ältere Patienten

Normalerweise ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich. Es wird empfohlen, mit der niedrigst möglichen Dosis zu beginnen.

Kinder und Jugendliche

Es liegt keine Erfahrung von Bisoprolol bei Kindern vor, daher kann die Anwendung bei Kindern nicht empfohlen werden.

Art der Anwendung

Rivacor 5 mg-Filmtabletten sind zum Einnehmen bestimmt.

Die Dosierung ist individuell anzupassen. Es wird empfohlen, mit der niedrigst möglichen Dosis zu beginnen. Bei einigen Patienten sind möglicherweise 5 mg täglich ausreichend.

Die übliche Dosis beträgt 10 mg einmal täglich, bei einer empfohlenen Höchstdosis von 20 mg pro Tag.

Die Tabletten sind morgens einzunehmen. Sie sind mit Flüssigkeit zu schlucken und dürfen nicht zerkaut werden.

Therapieabbruch

Die Behandlung darf nicht abrupt abgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.4). Die Dosierung ist langsam zu reduzieren, indem sie wöchentlich halbiert wird.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Akute Herzinsuffizienz oder während der Dekompensation einer Herzinsuffizienz, die eine i.v. inotrope Therapie erfordert
- Kardiogener Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades (ohne Herzschrittmacher)
- Sick-Sinus-Syndrom
- Sinuatrialer Block
- Bradykardie mit weniger als 60 Schlägen pro Minute vor Therapiebeginn
- Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg)
- Schweres Bronchialasthma oder schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
- Spätstadien einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und Raynaud-Syndrom
- Metabolische Azidose
- Unbehandeltes Phäochromozytom (siehe auch Abschnitt 4.4)
- Kombinationen mit Floctafenin und Sultoprid (siehe auch Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bisoprolol muss mit Vorsicht bei Patienten mit Hypertonie oder Angina pectoris und begleitender Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz werden andere Bisoprolol-hältige Arzneimittel verwendet. Der Einsatz von Betablockern bei dieser Indikation erfordert eine sehr vorsichtige Vorgehensweise und ist mit einer sehr sorgfältigen Titrationsphase zu beginnen. In dieser Phase sind sukzessive Steigerungen der Dosierung notwendig, die mit diesem Arzneimittel nicht möglich sind. Dieses Arzneimittel soll daher nicht bei der Behandlung einer chronischen Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Die Kombination mit Amiodaron (siehe auch Abschnitt 4.5) hat mit Vorsicht und unter Berücksichtigung des Risikos von Kontraktilitätsautomatismen und Überleitungsstörungen (Unterdrückung kompensatorischer sympathischer Reaktionen) zu erfolgen.

Eine Kombination von Bisoprolol mit Calciumantagonisten vom Verapamil und Diltiazem-Typ, mit Klasse-I-Antiarrhythmika und mit zentral wirkenden Antihypertonika wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bisoprolol muss mit Vorsicht eingesetzt werden bei:

- Bronchospasmus (Asthma bronchiale, obstruktive Atemwegserkrankungen): bei Bronchialasthma oder anderen chronischen Atemwegserkrankungen, die Symptome verursachen können, hat eine begleitende bronchodilatorische Therapie zu erfolgen. Gelegentlich kann eine Zunahme des Atemwegwiderstandes bei Patienten mit Asthma erfolgen und daher eine Erhöhung der Dosis des β_2 -Sympathomimetikums erforderlich machen. Vor Therapiebeginn empfiehlt es sich, einen Atemfunktionstest durchzuführen.

- gleichzeitiger Behandlung mit Cholinesterase-Hemmern (einschließlich Tacrin): die AV-Überleitungszeit könnte erhöht, eine Bradykardie verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.5).
- gleichzeitiger Behandlung mit Anästhetika: Abschwächung einer Reflextachykardie und Verstärkung der Gefahr einer Hypotonie (siehe auch Abschnitt 4.5). Eine Fortsetzung der Beta-Blockade reduziert das Risiko einer Arrhythmie während der Einleitung und Intubation.
- Bei Patienten, die eine Vollnarkose bekommen, muss der Anästhesist über eine Beta-Blockade informiert sein. Wenn es notwendig ist, den Betablocker vor der Operation abzusetzen, hat dies schrittweise zu erfolgen und muss 48 Stunden vor der Operation abgeschlossen sein.
- Iod-hältigen Kontrastmitteln: Betablocker verhindern möglicherweise durch Iod-hältige Kontrastmittel ausgelöste, kompensatorische kardiovaskuläre Reaktionen, die mit Hypotonie und Schock einhergehen.
- Diabetes mellitus mit großen Schwankungen der Blutzuckerwerte: Symptome der Hypoglykämie können maskiert werden. Die Blutzuckerspiegel sollen während der Therapie mit Bisoprolol kontrolliert werden.
- Thyreotoxikose, da adrenerge Symptome verschleiert werden können.
- strengem Fasten.
- laufender Desensibilisierungstherapie.
- Wie auch bei anderen Betablockern kann Bisoprolol sowohl die Sensibilität gegenüber Allergenen als auch die Schwere von anaphylaktischen Reaktionen verstärken. Eine Behandlung mit Adrenalin zeigt hierbei nicht immer die erwartete therapeutische Wirkung. Möglicherweise sind höhere Dosen Adrenalin nötig.
- AV-Block 1. Grades.
- Prinzmetal-Angina: Betablocker können Anzahl und Dauer der Anginaattacken bei Patienten mit Prinzmetal-Angina erhöhen. Die Anwendung von β_1 -selektiven Adrenozeptorblockern ist bei milden Formen und nur in Kombination mit Vasodilatoren möglich.
- peripheren Durchblutungsstörungen wie Raynaud-Syndrom und Claudicatio intermittens: eine Verstärkung der Beschwerden ist speziell zu Beginn der Therapie möglich.
- Bei Patienten mit Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.3) darf Bisoprolol erst nach erfolgreicher Blockade der α -Rezeptoren verabreicht werden.
- Bei vermuteter oder bestehender Psoriasis soll Bisoprolol nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Die Aufnahme der Behandlung mit Bisoprolol erfordert regelmäßige Kontrollen, vor allem bei der Behandlung von älteren Patienten. Ein Abbruch der Behandlung darf niemals abrupt erfolgen, außer es ist eindeutig indiziert. Es besteht das Risiko eines Myokardinfarktes und plötzlichen Todes, wenn die Behandlung bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung abrupt abgebrochen wird. Für nähere Informationen dazu siehe auch Abschnitt 4.2.

Die Anwendung des Arzneimittels Rivacor 5 mg-Filmtabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

- Floctafenin: Betablocker können die kompensatorische kardiovaskuläre Reaktion in Zusammenhang mit Hypotonie oder Schock, induziert durch Floctafenin, behindern.
- Sultoprid: Bisoprolol darf wegen des erhöhten Risikos ventrikulärer Arrhythmien nicht gemeinsam mit Sultoprid gegeben werden.

Nicht empfohlene Kombinationen

- Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ und in einem geringeren Maß vom Diltiazem-Typ: negativer Einfluss auf die Kontraktilität, die atrioventrikuläre Überleitung und den Blutdruck (siehe auch Abschnitt 4.4).
- Clonidin und andere zentral wirkende Antihypertonika, wie z.B. Methyldopa, Guanfacin, Moxonidin, Rilmenidin: Anstieg des Risikos einer „Rebound-Hypertonie“, überschießende Abnahme der Herzfrequenz und der kardialen Überleitung einschließlich Verschlechterung der Herzinsuffizienz.
- Monoaminoxidase-Inhibitoren (ausgenommen MAO-B-Inhibitoren): gesteigerte blutdrucksenkende Wirkung der Betablocker, aber auch Risiko einer hypertensiven Krise.

Mit Vorsicht anzuwendende Kombinationen

- Klasse-I-Antiarrhythmika (z.B. Disopyramid, Chinidin): der Effekt auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann potenziert, der negativ inotrope Effekt erhöht sein. (Strenge klinische und EKG-Überwachung ist erforderlich.)
- Klasse-III-Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron): mögliche Verstärkung der Wirkung auf die atrioventrikuläre Überleitungszeit (siehe Abschnitt 4.4).
- Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ: erhöhtes Hypotonie-Risiko. Bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz und gleichzeitiger Betablocker-Anwendung kann es zu Herzinsuffizienz kommen.
- Cholinesterase-Hemmer (einschließlich Tacrin): die atrioventrikuläre Überleitungszeit könnte erhöht und/oder eine Bradykardie verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).
- Andere Betablocker, einschließlich Augentropfen zur Behandlung eines Glaukoms, haben einen additiven Effekt.
- Insulin und orale Antidiabetika: Verstärkung des blutzuckersenkenden Effektes. Blockade der β -Adrenozeptoren kann die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiern.
- Digitalisglykoside: Verlangsamung der Herzfrequenz, Verlängerung der atrioventrikulären Überleitungszeit.
- Anästhetika: Abschwächung einer Reflextachykardie und erhöhtes Hypotonie-Risiko (für weitere Informationen über Anästhesie siehe auch Abschnitt 4.4).
- NSAR: Abnahme des blutdrucksenkenden Effektes (Hemmung des gefäßerweiternden Prostaglandins durch NSAR sowie Wasser- und Natriumretention durch Pyrazolon-NSAR).
- Ergotaminderivate: Exazerbation peripherer Durchblutungsstörungen.
- Beta-Sympathomimetika (z.B. Isoprenalin, Dobutamin): die Kombination mit Bisoprolol kann die Wirkung dieser Substanzen reduzieren.
- Sympathomimetika, die sowohl β - als auch α -Adrenozeptoren (z.B. Noradrenalin, Adrenalin) aktivieren: die Kombination mit Bisoprolol enthüllt möglicherweise die α -Adrenozeptor-vermittelten vasokonstriktischen Effekte dieser Substanzen, was eine Blutdruckerhöhung und Verstärkung einer Claudicatio intermittens zur Folge haben kann. Es wird angenommen, dass solche Wechselwirkungen häufiger mit nicht-selektiven Betablockern auftreten.
- Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine sowie andere Antihypertonika: erhöhte blutdrucksenkende Wirkung.
- Baclofen: erhöhte antihypertensive Aktivität.
- Amifostin: erhöhte hypotensive Aktivität.
- Parasympathomimetika: die gleichzeitige Einnahme kann die atrioventrikuläre Überleitungszeit verlängern und das Risiko für eine Bradykardie erhöhen.
- Die gleichzeitige Einnahme von antihypertensiven Wirkstoffen sowie anderen Arzneimitteln, die den Blutdruck senken, können das Hypotonie-Risiko erhöhen.

Zu überdenkende Kombinationen

- Mefloquin: erhöhtes Risiko einer Bradykardie.

- Kortikosteroide: Abnahme der antihypertensiven Wirkung aufgrund einer Wasser- und Natriumretention.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die pharmakologische Wirkung von Bisoprolol kann sich negativ auf eine Schwangerschaft und / oder den Fetus bzw. das Neugeborene auswirken.

Im Allgemeinen vermindern Betablocker die Plazentaperfusion, wodurch es zu Wachstumsstörungen, intrauterinem Tod, Fehlgeburt oder zur vorzeitigen Geburt kommen kann.

Unerwünschte Wirkungen (z.B. Hypoglykämie, Bradykardie) können sowohl beim Fetus als auch beim Neugeborenen auftreten. Wenn die Behandlung mit einem Betablocker erforderlich ist, so sind β_1 -selektive Betablocker zu bevorzugen.

Bisoprolol wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und darf nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Ist die Therapie mit Bisoprolol erforderlich, so müssen die utero-plazentare Durchblutung und das Wachstum des Ungeborenen kontrolliert werden. Bei negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder den Fetus sollen Therapiealternativen in Betracht gezogen werden. Das Neugeborene muss sorgfältig überwacht werden. Symptome einer Hypoglykämie und Bradykardie sind im Allgemeinen in den ersten 3 Tagen zu erwarten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bisoprolol in die Muttermilch übertritt. Deshalb wird das Stillen während der Anwendung von Bisoprolol nicht empfohlen.

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

In einer Studie mit Patienten mit koronarer Herzerkrankung zeigte Bisoprolol keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit. Trotzdem kann aufgrund individuell auftretender unterschiedlicher Reaktionen auf das Arzneimittel die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies soll besonders zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol sowie bei Änderung der Medikation und im Zusammenhang mit Alkohol in Betracht gezogen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die berichteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen auf die pharmakologische Wirkung von Betablockern zurückzuführen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind während der Behandlung mit Bisoprolol in den folgenden Häufigkeiten beobachtet worden:

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Auftreten von antinukleären Antikörpern mit außergewöhnlichen Symptomen wie Lupus-Syndrom, welches nach Absetzen der Behandlung verschwindet, allergische Rhinitis

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Hypoglykämie

Sehr selten: hypoglykämischer Schock

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlafstörungen, Depression

Selten: Alpträume, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen (besonders zu Beginn der Behandlung; im Allgemeinen sind diese schwach ausgeprägt und verschwinden häufig innerhalb von 1 bis 2 Wochen)

Selten: Synkope

Augenerkrankungen

Selten: verringerter Tränenfluss (in Betracht zu ziehen, wenn der Patient Kontaktlinsen verwendet)

Sehr selten: Konjunktivitis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Hörstörungen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, AV-Erregungsstörungen (verlangsamte AV-Überleitung oder Verstärkung eines bestehenden AV-Blocks), Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz

Gefäßerkrankungen

Häufig: Kälte- oder Taubheitsgefühl der Extremitäten, Raynaud-Syndrom, Verstärkung einer bestehenden Claudicatio intermittens, (orthostatische) Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Gelegentlich: Bronchospasmen bei Patienten mit Asthma bronchiale oder obstruktiven Atemwegserkrankungen in der Anamnese

Selten: allergische Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen und Obstipation

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Hepatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (Juckreiz, Hautrötung, Ausschlag)

Sehr selten: Betablocker können Psoriasis auslösen oder verschlechtern sowie psoriasisforme Exantheme induzieren, Alopezie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelschwäche und Krämpfe, Arthropathien

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Potenzstörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Müdigkeit (besonders zu Beginn der Behandlung; im Allgemeinen ist diese schwach ausgeprägt und verschwindet häufig innerhalb von 1 bis 2 Wochen)

Gelegentlich: Asthenie

Untersuchungen

Selten: erhöhte Leberenzyme (ALAT, ASAT), erhöhte Triglyzeride

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

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Die am häufigsten zu erwartenden Symptome einer Bisoprolol-Überdosierung sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus, akute Herzinsuffizienz, Überleitungsstörungen und Hypoglykämie. Die Empfindlichkeit auf eine einmalige hohe Dosis weist große individuelle Unterschiede auf. Patienten mit Herzinsuffizienz können besonders empfindlich reagieren.

Therapie

Im Fall einer Überdosierung soll die Behandlung mit Bisoprolol gestoppt und mit einer unterstützenden und symptomatischen Behandlung begonnen werden. Die Resorption von Bisoprolol im Gastrointestinaltrakt muss vermieden werden. Magenspülung oder Gabe von Adsorbentien (d.h. Aktivkohle) und ein abführendes Mittel (wie Natriumsulfat) können angewendet werden. Die Atmung muss überwacht werden, künstliche Beatmung ist – wenn notwendig – zu initiieren. Bronchospasmen soll mit bronchodilatatorischer Therapie wie Isoprenalin oder β_2 -Sympathomimetika entgegengewirkt werden. Kardiovaskuläre Komplikationen sind symptomatisch zu behandeln: AV-Block (2. oder 3. Grades) sollen sorgfältig überwacht und mit Isoprenalininfusion oder transvenösem Legen eines Herzschrittmachers behandelt werden. Bradykardie ist mit Atropin (oder M-methyl-Atropin) i.v. zu behandeln. Hypotonie und Schock sollen mit Plasmaersatzstoffen und Vasopressoren behandelt werden.

Einer Hypoglykämie kann mit der i.v. Gabe von Glucose entgegengewirkt werden.

Es gibt Hinweise, dass Bisoprolol nur schwer dialysierbar ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv.

ATC-Code: C07AB07

Wirkmechanismus

Bisoprolol ist ein potenter, hochselektiver β_1 -Adrenorezeptorblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität. Wie bei anderen Betablockern ist der Wirkmechanismus bei Hypertonie unklar. Es ist jedoch bekannt, dass Bisoprolol deutlich die Plasma-Renin-Aktivität senkt.

Bei Patienten mit Angina reduziert die Blockade der β -Rezeptoren die Herzaktion, wodurch der Sauerstoffverbrauch verringert wird.

Bisoprolol besitzt eine mit Propranolol vergleichbare lokalanästhetische Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bisoprolol wird nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert.

Verteilung

Die Resorption resultiert zusammen mit einem sehr geringen First-Pass-Effekt in der Leber in einer hohen Bioverfügbarkeit von ungefähr 90%. Die Plasmaproteinbindung von Bisoprolol beträgt ca. 30%. Das Verteilungsvolumen ist 3,5 l/kg. Die Gesamtclearance beträgt ungefähr 15 l/h.

Elimination

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10 bis 12 Stunden) gewährleistet eine 24-Stunden-Wirkung bei einer täglichen Einmaldosis.

Bisoprolol wird vom Körper über zwei Wege ausgeschieden, 50% werden in der Leber zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt und über die Nieren ausgeschieden. Die verbleibenden 50% werden unmetabolisiert über die Nieren ausgeschieden. Da die Elimination im gleichen Ausmaß in den Nieren und in der Leber stattfindet, ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder Niereninsuffizienz nicht erforderlich.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Kinetik von Bisoprolol ist linear und altersunabhängig.

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III) sind im Vergleich mit gesunden Probanden die Plasmaspiegel von Bisoprolol höher und die Halbwertszeit ist verlängert. Bei einer täglichen Dosis von 10 mg Bisoprolol beträgt die maximale Plasmakonzentration im Steady-State 64 ± 21 ng/ml und die Halbwertszeit 17 ± 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zeigten basierend auf herkömmlichen Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Mutagenität oder Kanzerogenität keine Hinweise auf besondere Risiken für den Menschen.

Wie andere Betablocker verursachte Bisoprolol in hohen Dosen maternale (herabgesetzte Futtermittelaufnahme und Gewichtsabnahme) und embryonale/fetale Toxizität (erhöhte Zahl von Resorptionen, vermindertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzögerte körperliche Entwicklung), war jedoch nicht teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat
Vorverkleisterte Maisstärke
Crospovidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmüberzug
Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Eisenoxid gelb (E 172)
Eisenoxid rot (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre in PVC/PE/PVDC-Aluminiumblisten in Aluminiumsachets.
3 Jahre in PVC/PE/PVDC-Aluminiumblisten ohne Aluminiumsachets.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PVC/PE/PVDC-Aluminiumblister und PVC/PE/PVDC-Aluminiumblister in Aluminiumsachets:
Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltkartons mit 2, 3, 5, 6 oder 10 PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen zu je 10 Tabletten oder PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen in Aluminiumsachets zu je 10 Tabletten.

Faltkartons mit 1, 2 oder 4 PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen zu je 14 Tabletten oder PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen in Aluminiumsachets zu je 14 Tabletten.
Faltkartons mit 50 Tabletten in EAV-Blisterpackungen (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-24527

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 03. Juni 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 17. August 2007

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.