

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dependex 50 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 50 mg Naltrexonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 126,8 mg Lactose-Monohydrat pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Kapselförmige, beige Filmtabletten mit einer Bruchrille auf jeder Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur medikamentösen Unterstützung bei der chronischen Alkohol-Entwöhnungsbehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Vor der Behandlung muss sichergestellt sein, dass der Patient opiatfrei ist (siehe Abschnitt 4.4).

Die Therapie soll entsprechend den nationalen Richtlinien von einem Arzt mit Erfahrung mit opiat- und alkoholabhängigen Patienten initiiert und überwacht werden.

Eine Behandlung mit Naltrexon ist nur bei Patienten zu erwägen, die ausreichend lange (siehe Abschnitt 4.4) opiatfrei sind.

Die Behandlung muss mit niedrigen Dosen von Naltrexon beginnen, entsprechend dem Schema zur Einleitung der Therapie.

Eine höhere Dosis als 150 mg auch nur für einen einzigen Tag kann zu einem erhöhten Auftreten von Nebenwirkungen führen und wird daher nicht empfohlen.

Anwendung beim Erwachsenen

Die Behandlung mit Dependex 50 mg - Filmtabletten soll von einem qualifizierten Arzt eingeleitet und überwacht werden. Die empfohlene Dosis von Naltrexonhydrochlorid für Erwachsene beträgt 50 mg pro Tag (1 Tablette pro Tag).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre)

Dependex 50 mg - Filmtabletten werden nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da eine sichere Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht nachgewiesen wurde.

Anwendung bei älteren Personen

Eine sichere Anwendung zur Behandlung von Patienten mit Opiatabhängigkeit wurde nicht nachgewiesen. Bei älteren alkoholabhängigen Patienten, die mit Dependex behandelt wurden, waren keine altersspezifischen Dosisänderungen erforderlich.

Anwendung bei Personen mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung

Bei Personen mit schwerer Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung oder akuter Hepatitis sind Dependex 50 mg – Filmtabletten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit leichten bis mäßigen Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sind Dependex 50 mg – Filmtabletten nur mit besonderer Vorsicht und engmaschiger Überwachung zu geben (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Anpassung der Dosis soll in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Dependex 50 mg - Filmtabletten sind mit einer kleinen Menge Flüssigkeit einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Es kann keine übliche Behandlungsdauer angegeben werden, da Dependex 50 mg - Filmtabletten eine begleitende Therapieform darstellen und der Genesungsprozess bei alkoholabhängigen Patienten, die auch psychologisch begleitet werden, individuell verschieden ist. Eine Behandlungsdauer von mindestens 3 Monaten wird empfohlen, wobei unter Umständen auch eine Therapieverlängerung nötig sein kann. Eine Wirksamkeit ist derzeit in kontrollierten Studien für den Zeitraum von bis zu 12 Monaten belegt.

Naltrexonhydrochlorid verursacht weder psychische noch physische Abhängigkeit. Es gibt keine Abschwächung der antagonistischen Wirkung bei Langzeitbehandlungen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Naltrexonhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Hepatitis oder Lebersversagen
- opiatabhängige Patienten, da akute Opiatentzugssymptome auftreten können
- Patienten mit Entzugssymptomen nach der Gabe von Naltrexonhydrochlorid (positives Ergebnis des Naloxon-Provokationstests)
- Patienten mit positivem Urintest auf Opioide
- Kombination mit Opioid-hältigen Arzneispezialitäten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
- Kombination mit Methadon (siehe Abschnitt 4.5)
- schwere Nierenerkrankung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Therapie sollte entsprechend den nationalen Richtlinien von einem Arzt mit Erfahrung mit alkoholabhängigen Patienten initiiert und überwacht werden.

Bei opiatabhängigen Patienten können durch Naltrexon Entzugserscheinungen ausgelöst werden – sie können innerhalb von 5 Minuten auftreten und bis zu 48 Stunden andauern. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen und kann eine Verabreichung von Opioiden umfassen.

Kontrolle der Leberfunktion

Naltrexonhydrochlorid wird v.a. über die Leber metabolisiert und hauptsächlich mit dem Harn ausgeschieden. Deshalb soll man besonders Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen während der Therapie gut überwachen (siehe Abschnitt 4.3).

Eine Leberfunktionsstörung ist bei opioidabhängigen Personen nicht ungewöhnlich. Außerdem ist es nicht ungewöhnlich, dass alkoholabhängige Personen Anzeichen von eingeschränkter Leberfunktion zeigen. Bei älteren adipösen alkoholabhängigen Patienten (ohne Vorgeschichte eines Drogenmissbrauchs) wurden nach erhöhten Naltrexon-Dosen (bis zu 300 mg/Tag) veränderte Leberfunktionstests beschrieben.

Kontrollen der Leberfunktion müssen vor und regelmäßig während der Behandlung durchgeführt werden.

Feststellung der Opiatfreiheit:

- Urintest: Bei negativem Testergebnis und ohne klinisch erkennbaren Entzugssymptomen bestehenden Verdacht auf Opiatmissbrauch ist das Ergebnis mittels Naloxontest abzusichern.
- Naloxontest:

Durch Naloxonhydrochlorid ausgelöste Entzugssymptome sind von kürzerer Dauer als Entzugssymptome durch Naloxon.

Das empfohlene Verabreichungsschema ist wie folgt:

- **Intravenös:** Intravenöse Gabe von 0,2 mg Naloxon. Treten innerhalb von 30 Sekunden keine Entzugssymptome auf, weitere 0,6 mg Naloxon i.v. verabreichen. Der Patient ist dann während der folgenden 30 Minuten kontinuierlich zu überwachen, um jedes Anzeichen eines Entzugssymptoms sofort zu erkennen.
- **Subkutan:** Subkutane Gabe von 0,8 mg Naloxon.

Der Patient ist dann 30 Minuten lang auf Entzugssymptome zu beobachten.

Wenn ein Entzugssymptom auftreten sollte, darf die Naltrexon-Therapie nicht begonnen werden. Wenn das Testergebnis negativ ist, kann die Behandlung initiiert werden.

Bestätigung des Tests: Wenn noch Zweifel bestehen, dass der Patient tatsächlich opioidfrei ist, soll der Beginn der Behandlung um 24 Stunden verzögert werden. In diesem Fall soll der Test mit 1,6 mg Naloxon wiederholt werden. Der Naloxon-Provokationstest darf weder bei Patienten mit klinisch erkennbaren Entzugssymptomen noch bei Patienten mit positivem Urintest auf Opioide durchgeführt werden.

Eine Naltrexon-Behandlung darf erst begonnen werden, wenn das Opioid für einen ausreichenden Zeitraum (etwa 5 bis 7 Tage bei Heroin und mindestens 10 Tage bei Methadon) abgesetzt wurde.

Patienten sollten davor gewarnt werden, durch Anwendung hoher Dosen an Opioiden die Blockade wieder aufzuheben, da es nach dem Ende der Naltrexonwirkung zu einer akuten – möglicherweise tödlichen – Opioidüberdosierung kommen kann. Hohe Opioiddosen bei einer gleichzeitigen Naltrexonbehandlung können durch Beeinträchtigung der Atmung und des Kreislaufes zu einer lebensbedrohlichen Opioidvergiftung führen.

Die Patienten müssen vor der begleitenden Anwendung von Opioiden (z.B.: Opiode in Hustenmitteln, Opiode zur symptomatischen Behandlung von Erkältungen oder Opiode in Mitteln gegen Diarrhoe, etc.) während der Therapie mit Dependex gewarnt werden (siehe Abschnitt 4.3). Sollte ein Patient in Notfällen doch eine Therapie mit Opioiden benötigen, z.B. Opioidanalgesie oder Anästhesie, kann die benötigte Dosis größer sein, um den gleichen

therapeutischen Effekt zu erzielen. In diesen Fällen können auch Atemdepression und Kreislaufstörungen stärker sein und länger andauern.

Nicht-Rezeptor vermittelte Effekte können ebenfalls auftreten (z.B. Gesichtsschwellung, Juckreiz, Erythem, Diaphoresis und andere Haut- und Schleimhauterscheinungen die durch Histaminfreisetzung bedingt werden).

Der Patient benötigt besondere Aufmerksamkeit und Überwachung durch geschultes Personal in einer medizinischen Einrichtung.

Naltrexon kann eine transiente Erhöhung des diastolischen Blutdrucks verursachen, gefolgt von Absenkung der Körpertemperatur und Abnahme der Atemfrequenz.

Das erhöhte Suizidrisiko bei Drogenabhängigen – mit oder ohne begleitende Depression – wird durch die Behandlung mit Dependex nicht verringert.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Zurzeit ist die Erfahrung über die Wirkung von Naltrexon auf die Pharmakokinetik anderer Substanzen begrenzt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Naltrexon und anderen Arzneimitteln sollte mit Vorsicht durchgeführt und sorgfältig überwacht werden.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass weder Naltrexonhydrochlorid noch der Hauptmetabolit 6-β-Naltrexol über die menschlichen CYP450 Enzyme metabolisiert werden. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass die Pharmakokinetik von Dependex 50 mg - Filmtabletten von Substanzen beeinflusst wird, die die CYP450 Enzyme hemmen oder induzieren.

Kontraindizierte Kombinationen

Eine gleichzeitige Anwendung von Naltrexon mit opioidhaltigen Arzneimitteln (Analgetika, Antitussiva, Drogensubstitutionstherapie) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Methadon bei Substitutionstherapie. Es besteht das Risiko, Entzugssymptome auszulösen

Nicht empfohlene Kombinationen

Eine gleichzeitige Anwendung von Naltrexon mit zentralen Antihypertonika (Alpha-Methyldopa) soll vermieden werden.

Eine gemeinsame Anwendung ist mit Vorsicht in Betracht zu ziehen mit:

Barbituraten, Benzodiazepinen, Anxiolytika, die nicht Benzodiazepine sind (z.B. Meprobamat), Hypnotika, sedativen Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Trimipramin), sedativen Antihistaminika H1, Neuroleptika (Droperidol)

Daten aus Sicherheits- und Toleranzstudien zur Co-Administration von Naltrexon und Acamprosat in nicht-behandlungssuchenden alkoholabhängigen Individuen zeigten, dass die Anwendung von Naltrexon den Acamprosat-Plasmaspiegel signifikant erhöhte.

Wechselwirkungsstudien mit anderen Psychopharmaka (z.B. Disulfiram, Amitriptylin, Doxepin, Lithium, Clozapin, Benzodiazepine) wurden nicht durchgeführt.

Fälle von Lethargie und Somnolenz nach gemeinsamer Behandlung mit Naltrexon und Thioridazin wurden berichtet.

Zurzeit sind keine Interaktionen zwischen Naltrexon und Alkohol bekannt. Bis jetzt wurden keine Wechselwirkungen zwischen Kokain und Naltrexonhydrochlorid beschrieben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Schwangerschaft. Daten aus tierexperimentellen Studien haben allerdings Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Diese Daten sind nicht ausreichend, um daraus eine klinische Relevanz abzuleiten. Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher sollen Dependex 50 mg - Filmtabletten nur dann von schwangeren Frauen genommen werden, wenn der behandelnde Arzt nach strenger Abwägung zu dem Urteil kommt, dass der Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Die Anwendung von Dependex bei schwangeren alkoholabhängigen Patienten, die in Langzeittherapie mit Opiaten oder Ersatztherapie mit Opiaten sind, oder bei opioidabhängigen Schwangeren birgt das Risiko von akuten Entzugssymptomen mit möglicherweise schwerwiegenden Folgen für Mutter und Fötus (siehe Abschnitt 4.4.). Die Anwendung von Dependex muss unterbrochen werden, wenn Opiatanalgetika verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Stillzeit

Es gibt keine klinischen Daten über die Anwendung von Naltrexonhydrochlorid während der Stillzeit. Es ist nicht bekannt, ob Naltrexon oder 6- β -Naltrexol in die Muttermilch abgegeben werden. Während einer Naltrexonbehandlung darf nicht gestillt werden.

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

Dependex 50 mg - Filmtabletten können die physischen und / oder psychischen Fähigkeiten beeinflussen, weswegen von gefährlichen Aufgaben, wie Auto fahren oder Bedienen von Maschinen, abgesehen werden soll.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit gereiht:

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 ($< 1/10.000$)

Die Nebenwirkungen, die in Zusammenhang mit Naltrexon beobachtet wurden, scheinen bei alkohol- und opioidabhängigen Patienten gleich zu sein.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: oraler Herpes, Fußpilz

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Selten: idiopathische thrombozytopenische Purpura

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Nervosität, Angstzustände, Schlaflosigkeit

Häufig: Reizbarkeit, Gemütskrankheit

Gelegentlich: Halluzination, Verwirrtheit, Niedergeschlagenheit, Depression, Paranoia, Desorientierung, Albträume, Unruhe, ungewöhnliche Träume

Selten: Suizidgedanken, Suizidversuch

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Unruhe

Häufig: Schwindelgefühl

Gelegentlich: Tremor, Somnolenz

Augenerkrankungen

Häufig: vermehrte Tränensekretion

Gelegentlich: Verschwommensehen, Reizungen und Schwellungen des Auges, Photophobie, Augenschmerzen oder Augenmüdigkeit

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Ohrenbeschwerden, Ohrenschmerzen, Tinnitus, Vertigo

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie, Herzklopfen, Abweichungen im EKG

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Blutdruckschwankungen, Erröten (Flushing)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Schmerzen in der Brust

Gelegentlich: nasale Kongestion, nasale Beschwerden, Rhinorrhoe, Niesen, oropharyngeale Beschwerden, vermehrtes Sputum, Sinusstörungen, Dyspnoe, Dysphonie, Husten, Gähnen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit und/oder Erbrechen

Häufig: Durchfall, Obstipation

Gelegentlich: Flatulenz, Hämorrhoiden, Ulcus, Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Leberfunktionsstörungen, erhöhte Bilirubinwerte, Hepatitis (Während der Behandlung kann es zu einem Anstieg an Lebertransaminasen kommen. Nach dem Absetzen von Dependex sinken die Transaminasen innerhalb von einigen Wochen wieder auf den ursprünglichen Wert).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: Seborrhoe, Pruritus, Akne, Haarausfall

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr häufig: Gelenk- und Muskelschmerzen
Gelegentlich: Leistenschmerzen
Sehr selten: Rhabdomyolyse

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Pollakisurie, Dysurie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: verzögerte Ejakulation, erektile Dysfunktion, Libidostörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: körperliche Schwäche

Häufig: Durst, gesteigerte Energie, Schüttelfrost, Hyperhidrose

Gelegentlich: gesteigerter Appetit, Gewichtsverlust, Gewichtszunahme, Fieber, Schmerzen, Kältegefühl in den Extremitäten, Hitzewallungen

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

Trisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Symptome

Es gibt nur wenig klinische Erfahrung mit Überdosierungen von Naltrexonhydrochlorid. Bei Versuchen mit Freiwilligen, die 800 mg Naltrexonhydrochlorid/Tag über eine Woche lang bekommen haben, gab es aber keine Hinweise auf Toxizität.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollten die Patienten permanent überwacht und symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen, Mittel zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit, ATC-Code: N07BB04

Naltrexonhydrochlorid ist ein oral wirksamer, lang wirkender spezifischer Opioidantagonist. Naltrexonhydrochlorid bindet kompetitiv an Rezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem und blockiert damit den Zugang für exogen zugeführte Opioide.

Die Behandlung mit Dependex 50 mg - Filmtabletten führt weder zu physischer noch psychischer Abhängigkeit. Auch eine Toleranzentwicklung konnte nicht beobachtet werden.

Der Wirkungsmechanismus von Naltrexonhydrochlorid ist nicht restlos geklärt. Eine Wechselwirkung mit dem endogenen Opioidsystem wird angenommen. Es besteht die Hypothese, dass der Alkoholkonsum durch eine alkoholbedingte Stimulation des endogenen Opioidsystems verstärkt wird.

Die Therapie mit Dependex 50 mg Filmtabletten ist eine non-aversive Therapie und verursacht keine Reaktionen nach der Einnahme von Alkohol. Daher gibt es auch keine Disulfiram-Reaktionen.

Der Haupteffekt einer Behandlung mit Dependex 50 mg – Filmtabletten scheint ein vermindertes Risiko für einen totalen Rückfall nach dem Konsum einer geringen Menge Alkohol zu sein. Das gibt dem Patienten die Möglichkeit einem Totalabsturz mit dem Verlust der Kontrolle aufgrund der verminderten Stimulation zu entkommen.

Naltrexonhydrochlorid reduziert die Begierde („Craving“) nach Alkohol während Abstinenz und nach Alkoholaufnahme. Die Reduktion des Verlangens nach Alkohol senkt das Rückfallrisiko abstinenter und nicht abstinenter Patienten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Naltrexonhydrochlorid im Gastrointestinaltrakt schnell und vollständig resorbiert. Die Metabolisierung erfolgt großteils über einen „First-pass“-Mechanismus in der Leber und die Plasmaspitzenkonzentration wird innerhalb einer Stunde erreicht.

Naltrexonhydrochlorid wird grundsätzlich zum aktiven Hauptmetaboliten 6-beta-Naltrexol hydroxyliert und zu einem kleineren Teil zu 2-Hydroxy-3-methoxy-6-beta-naltrexol.

Die Plasmahalbwertszeit von Naltrexonhydrochlorid beträgt ca. 4 Stunden, der Plasmaspiegel im steady-state liegt bei 8,55 ng/ml und die Plasmaproteinbindung beträgt 21%. Die Plasmahalbwertszeit von 6-beta-Naltrexol beträgt 13 Stunden.

Die Substanz wird vor allem renal ausgeschieden. Ungefähr 60 % der peroral verabreichten Menge werden als 6-beta-Naltrexol und Naltrexonhydrochlorid in glucuronidierter Form innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden.

Es gibt Berichte, wonach bei Patienten mit Zirrhose die Plasmakonzentration von Naltrexonhydrochlorid 5- bis 10-mal höher sein kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien über Sicherheit, Pharmakologie, chronische Toxizität, Genotoxizität und karzinogenes Potential, zeigen keine spezielle Gefährdung von Menschen. Allerdings gibt es Hinweise auf Lebertoxizität bei steigender Dosierung. Reversible Anstiege von Leberenzymen wurden auch bei Patienten beobachtet, die mit therapeutischen oder höheren Dosen behandelt wurden. (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Naltrexonhydrochlorid (100 mg/kg/Tag, das entspricht ungefähr der 140-fachen therapeutischen Dosis) verursachte einen signifikanten Anstieg an Scheinschwangerschaften bei der Ratte. Außerdem kam es zu einer Abnahme der Trächtigkeitsrate bei weiblichen Ratten. Die Relevanz dieser Untersuchungen für die menschliche Fertilität ist nicht bekannt.

Es wurde gezeigt, dass Naltrexonhydrochlorid in einer 140-fach höheren Dosierung als beim Menschen üblich bei Ratten und Kaninchen einen embryotoxischen Effekt hat. Dieser Effekt wurde bei Ratten in einer Dosierung von 100 mg/kg/Tag Naltrexonhydrochlorid vor und während der Trächtigkeit gezeigt und bei Kaninchen in einer Dosierung von 60 mg/kg/Tag während der Organogenese.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, gepulverte Cellulose, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies kolloidales Siliciumdioxid, Magnesiumstearat

Tablettenhülle:

Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 4000, schwarzes Eisenoxid (E 172), rotes Eisenoxid (E 172), gelbes Eisenoxid (E 172)

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, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

7, 10, 14, 28, 30 und 100 Tabletten in einer PVC/PVDC Blisterpackung überzogen mit einer Aluminiumfolie verpackt in einem Karton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Walter Ritter GmbH + Co. KG, 20097 Hamburg, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-25702

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19.01.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.09.2010

10. STAND DER INFORMATION

Rezeptpflicht / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig; wiederholte Abgabe verboten