

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fucidin-Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 250 mg Fusidinsäure als Natrium Fusidat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 71,9 mg Lactosemonohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten.

Weiß bis grauweiße marmorierte oval und bikonvexe Filmtabletten.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

1. Infektionen durch *Staphylokokkus aureus*:

Osteomyelitis; traumatische und chirurgische Wundinfektionen; Haut- und Weichteilinfektionen (Abszesse, Furunkulose, Phlegmone, Pyodermien, Verbrennungen); Pneumonie; Sepsis, Leber- und Milzabszesse; Mastitis.

2. Alternativtherapie bei antibiotikaassoziierter Colitis durch *Clostridium difficile* in Kombination mit anderen Wirkstoffen.

Bei schweren Infektionen und in Fällen, wo eine langdauernde Behandlung erforderlich ist, soll Fucidin mit anderen Staphylokokkenantibiotika kombiniert werden, um die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung zu minimieren.

Es kommen penicillinasefeste Penicilline, Cephalosporine, Erythromycin, Rifampicin oder Clindamycin in Frage, mit denen additive oder synergistische Effekte erzielt werden.

National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Fucidin zu berücksichtigen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung:

Die Höhe der Dosierung von Fucidin ist abhängig von Alter, Gewicht und Leberfunktion der Patienten sowie von Empfindlichkeit der Erreger und Art der Infektion.

*Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre bis 70 kg*

3mal täglich 2 Filmtabletten.

*Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre mit mehr als 70 kg Körpergewicht*

4mal 2 Filmtabletten täglich.

*Haut- und Weichteilinfektionen:*

2mal täglich 1 Filmtablette, in schweren Fällen 2mal täglich 2 Filmtabletten. Therapiedauer 5 – 10 Tage.

*Kinder über 6 Jahre:*

20 - 35 mg pro kg KG und Tag verteilt auf 3 – 4 gleiche Dosen

*Kinder unter 6 Jahre:*

Feste Arzneizubereitungen, die unzerkaut geschluckt werden müssen, wie z. B. Tabletten, sind für Kinder unter 6 Jahren ungeeignet. Hierfür sind andere geeignetere Darreichungsformen anzuwenden.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Hämodialyse:

Fucidin ist nicht dialysierbar, daher ist keine zusätzliche Dosis erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion:

Fucidin wird in der Leber metabolisiert und hauptsächlich über die Galle ausgeschieden.

Bei Patienten mit bestehender Leberschädigung oder Abnormitäten der Gallenwege ist besondere Vorsicht geboten. (periodische Leberfunktionstest)

Dosierung bei älteren Patienten (ab 65 Jahre):

Sofern keine Leberfunktionsstörung vorliegt, werden die üblichen Erwachsenendosierungen empfohlen.

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen

Fucidin-Filmtabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit während der Mahlzeiten eingenommen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Behandlung mit Statinen (HMG-CoA Reduktase – Hemmer, Siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Statine (HMG CoA Reduktase – Hemmer) dürfen nicht zusammen mit Fusidinsäure verabreicht werden. Es gibt Berichte von Rhabdomyolyse (einschließlich einiger Todesfälle) bei Patienten, die diese Kombination erhalten haben (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5). Bei Patienten, bei denen der Einsatz von systemisch verabreichter Fusidinsäure als unerlässlich erachtet wird, muss die Statin-Behandlung für die gesamte Dauer der Fusidinsäure-Behandlung abgesetzt werden. Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, sofort ärztlichen Rat einzuholen, wenn sie Symptome wie Muskelschwäche, -schmerzen oder -empfindlichkeit wahrnehmen.

Die Statin-Therapie kann sieben Tage nach Gabe der letzten Dosis Fusidinsäure wieder begonnen werden. In Ausnahmefällen, wenn eine **länger dauernde** systemische Behandlung mit Fusidinsäure, **z.B. für die Behandlung von schweren Infektionen, notwendig ist**, kann die gleichzeitige Gabe von Statinen und Fusidinsäure nur von Fall zu Fall und **unter strenger, medizinischer Überwachung** in Betracht gezogen werden.

In Einzelfällen wurden nach systemischer Anwendung von Fucidin schwere lebensgefährliche Hautreaktionen wie ein Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS – Syndrom), Toxische Epidermale Nekrolyse (Lyell's Syndrom) und Stevens-Johnsons Syndrom berichtet. Patienten sollten angewiesen werden, auf Hautreaktionen sowie Zeichen und Symptome, die typisch für diese Reaktionen sind und normalerweise in den ersten Wochen der Behandlung auftreten, zu achten. Wenn vermutet wird, dass solche Reaktionen durch die systemische Fucidin-Therapie verursacht werden, muss die Behandlung mit systemischem Fucidin beendet werden und sollte zu einem späteren Zeitpunkt auch nicht wieder aufgenommen werden.

Bei Patienten mit bestehender Leberschädigung ist besondere Vorsicht geboten.

Fusidinsäure wird in der Leber metabolisiert und durch die Galle ausgeschieden. Während der Behandlung mit Fucidin-Filmtabletten sind erhöhte Leberenzymwerte und Gelbsucht aufgetreten, die aber üblicherweise mit Absetzen des Arzneimittels reversibel sind.

Fucidin – Filmtabletten sollten bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nur mit Vorsicht angewendet sowie die Leberfunktion kontrolliert werden. Vorsicht ist erforderlich bei Gallenerkrankungen, bei Verschluss der Gallenwege und bei Patienten die mit HIV- Protease-Hemmer behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.5).

Fusidinsäure hemmt kompetitiv die Bindung von Bilirubin an Albumin. Bei systemischer Verabreichung von Fucidin an Patienten mit Störungen des Bilirubin-Transports und - Metabolismus ist Vorsicht geboten. Besondere Vorsicht ist empfohlen bei Neugeborenen aufgrund des theoretischen Risikos eines Kernikterus.

Bakterielle Resistenzen sind bei der Anwendung von Fusidinsäure aufgetreten. Wie bei allen Antibiotika kann bei längerer oder wiederholter Anwendung ein erhöhtes Risiko einer Antibiotikaresistenz entstehen.

Dieses Arzneimittel enthält 0,4 mmol (11 mg) Natrium pro Tablette, entsprechend 0,5% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Fucidin-Filmtabletten enthalten 72 mg Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Statine (HMG-CoA Reduktase Hemmer)

Die gleichzeitige Behandlung mit Statinen (HMG-CoA Reduktase – Hemmer) ist kontraindiziert. Die gleichzeitige Verabreichung von Fucidin – Filmtabletten und Statinen kann eine möglich schwerwiegende Rhabdomyolyse verursachen. Die Behandlung mit Statinen ist deshalb während der Behandlung mit Fucidin – Filmtabletten zu unterbrechen. Die Therapie mit Statinen kann sieben Tage nach der letzten Dosis Fucidin – Filmtabletten wieder aufgenommen werden. (siehe Abschnitt 4.3, 4.4).

##### Orale Antikoagulanzen

Bei gleichzeitiger Anwendung von systemisch verabreichtem Fucidin mit oralen Antikoagulanzen, wie Kumarinderivaten oder Antikoagulanzen mit vergleichbarer Wirkung, kann der antikoagulatorische Effekt verändert werden. Um das erforderliche Maß an Antikoagulation beizubehalten, kann eine Dosisanpassung des oralen Antikoagulanzen erforderlich sein.

##### HIV Protease-Hemmer

Die gleichzeitige Gabe von systemisch verabreichtem Fucidin und HIV Protease-Hemmern wie Ritonavir und Saquinavir kann erhöhte Plasmakonzentrationen beider Wirkstoffe verursachen, wodurch es zu hepatotoxischen Effekten kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung ist nicht zu empfehlen. (siehe Abschnitt 4.4)

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Fusidinsäure bei Schwangeren vor.

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

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Fucidin Filmtabletten während der Schwangerschaft vermieden werden.

##### *Stillzeit*

Physiko-chemische Daten deuten auf eine Ausscheidung von Fusidinsäure in die Muttermilch hin. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Fucidin - Filmtabletten zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

### Fertilität

Es gibt keine klinischen Studien mit Fucidin – Filmtabletten bezüglich der Fertilität. Präklinische Studien zeigten keine Wirkung von Natriumfusidat auf die Fertilität bei Ratten.

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

Gelegentlich kann Fucidin zu Müdigkeit, Somnolenz, Lethargie und Kraftlosigkeit führen und damit die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die Bewertung der Häufigkeit von Nebenwirkungen beruht auf zusammengefassten Datenanalysen von klinischen Studien und Spontanberichten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Fucidin sind gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalbeschwerden und Schmerzen, Diarrhö, Dyspepsie, Nausea und Erbrechen. Anaphylaktischer Schock wurde berichtet.

Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank kodiert und beginnen mit der jeweils häufigsten. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Gelegentlich	Leukopenie <sup>a)</sup> Panzytopenie Thrombozytopenie Anämie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Gelegentlich	Anaphylaktischer Schock/Anaphylaktische Reaktion
Selten	Überempfindlichkeit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Gelegentlich	Kopfschmerzen Somnolenz
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig	Erbrechen Diarrhöe Bauchschmerzen Dyspepsie Nausea Abdominalbeschwerden
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Gelegentlich	Leberversagen Gallenstauung Hepatitis <sup>b)</sup> Gelbsucht <sup>c)</sup> Hyperbilirubinämie Abnormaler Leberfunktionstest <sup>d)</sup>
Selten	Abnormale Leberfunktion
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich	Akute allgemeine exanthematische Pustulose Urticaria Rash <sup>e)</sup>
Selten	Angioödem Pruritus

	Erythem
Nicht bekannt	Toxische Epidermale Nekrolyse (Lyell's Syndrom) <sup>f)</sup> (Stevens-Johnsons Syndrom) <sup>f)</sup> Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS – Syndrom) <sup>f)</sup>
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Gelegentlich	Rhabdomyolyse <sup>g)</sup>
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Gelegentlich	Nierenversagen <sup>h)</sup>
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Häufig	Lethargie/Müdigkeit/Kraftlosigkeit

a) Hämatologische Störungen, die die weiße Zell-Linie betreffen (Neutropenie, Granulozytopenie, Agranulozytose) wurden berichtet.

b) Hepatitis umfasst auch die cholestatische Hepatitis/zytolytische Hepatitis

c) Gelbsucht umfasst auch die cholestatische Gelbsucht

d) einschließlich erhöhte Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, alkalische Phosphatase im Blut und Gamma-Glutamyltransferase

e) Rash schließt verschiedene Typen von Rash-Reaktionen wie medikamentösen Ausschlag, erythematösen und makulo-papulösen Rash ein.

f) Diese Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung berichtet. Da diese Reaktionen freiwillig aus einer Population unbekannter Größe berichtet wurden, ist es nicht möglich, deren Häufigkeit abzuschätzen (siehe Abschnitt 4.4).

g) Rhabdomyolyse kann tödlich sein

h) Nierenversagen umfasst auch akutes Nierenversagen

### *Kinder und Jugendliche*

Aufgrund begrenzter Daten wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad von Nebenwirkungen bei Kindern, dieselben sind wie bei Erwachsenen.

### **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**

Akute Symptome einer Überdosierung beinhalten gastrointestinale Störungen. Die Therapie sollte auf die Linderung von Symptomen ausgerichtet sein. Eine Dialyse wird die Ausscheidung von Fusidinsäure nicht erhöhen. Bei einer Überdosierung von 4g/Tag für eine Dauer von 10 Tagen bei einem Erwachsenen wurden keine Nebenwirkungen berichtet. Bei einer Überdosierung von 1,25 mg/Tag für eine Dauer von sieben Tagen bei einem Kind (drei Jahre alt) wurden keine Nebenwirkungen berichtet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur systemischen Anwendung, Antibiotika zur systemischen Anwendung, andere Antibiotika, Steroid-Antibiotika, ATC Code: J01XC01.

#### Wirkmechanismus

Fucidin ist ein Steroid-Antibiotikum, das aus Kulturfiltraten von *Fusidium coccineum* isoliert wird.

Der Wirkungsmechanismus von Fucidin besteht in einer Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese. Die nachfolgenden degenerativen Veränderungen führen zu einem Zusammenbruch der Zellwandstruktur und damit zum Absterben der Mikroorganismen.

Fusidinsäure weist prinzipiell einen bakteriostatischen Effekt auf, jedoch werden im Serum und in vielen Geweben bei normaler Dosierung bakterizide Konzentrationen erreicht.

Fucidin weist eine antibakterielle Wirkung gegen eine Reihe grampositiver Erreger auf. Staphylokokken, einschließlich der Methicillin- und anderen Antibiotika-resistenten Keime, reagieren empfindlich. Fucidin ist gegen die meisten gram-negativen Bakterien sowie gegen Pilze nicht wirksam. Die ungenügende Wirksamkeit von Fusidinsäure gegenüber gram-negativen Bakterien beruht auf der mangelnden Penetration durch die Zellwand. Angaben über Unterschiede in der Wirkung auf Keime im Ruhe- oder Proliferationsstadium liegen nicht vor.

Fucidin unterscheidet sich von den Steroidhormonen in der Stellung der Substituenten und der räumlich andersartigen Ringverknüpfung. In Übereinstimmung mit diesen chemischen Fakten haben sorgfältige pharmakologische Untersuchungen gezeigt, dass Fusidinsäure frei von jeglicher endokrinen Wirkung ist.

#### Resistenzmechanismen

Fucidin zeigt keine Kreuzresistenz gegen andere in der klinischen Praxis eingesetzte Antibiotika.

Resistenz kann entweder

- chromosomal-vermittelt (Änderung des Elongationsfaktors, geänderte Proteinsynthese) oder
- plasmid-vermittelt (reduzierte Membranpermeabilität) sein.

Weiters ist eine Inaktivierung durch Enzyme möglich.

#### Grenzwerte

Die Testung von Fusidinsäure erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende Grenzwerte für minimale Hemmkonzentration für sensible und resistente Erreger für Fusidinsäure wurden von EUCAST festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Staphylococcus spp.: S ≤ 1 mg/l – R > 1 mg/l

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Fusidinsäure in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Fusidinsäure anzustreben.

#### **Üblicherweise empfindliche Spezies**

*Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*

Staphylococcus aureus (Methicillin sensibel)

Staphylococcus aureus (Methicillin resistent)

Staphylococcus epidermidis

*Andere*

Clostridium spp.

Propionibact. acnes

#### **Resistente Spezies**

*Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus viridans

*Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*

Haemophilus influenzae

Enterobacteriaceae

Pseudomonas spp

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Mit einer absoluten Bioverfügbarkeit von 91% wird die Fusidinsäure von Fucidin-Filmtabletten fast vollständig resorbiert und erreicht nach ca. 2 Stunden einen  $C_{\max}$  von 11,6 mg/l nach Verabreichung einer Einzeldosis von einer Tablette mit 250 mg Fusidinsäure (500 mg: 30.6 mg/l).

Bei wiederholter oraler Verabreichung von 500 mg 3× täglich über mehrere Tage findet eine Kumulation statt, so dass nach 2–3 Tagen ein Serumspiegel von ca. 80 µg/ml gefunden wird.

Die Anwesenheit von Nahrung im Magen verzögert und reduziert – bei Einmaldosierung – die maximale Serumkonzentration um 17% und die AUC um 19%.

### Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Fucidin beträgt 20 l und die Proteinbindung >95%.

Natriumfusidat besitzt ein gutes Penetrationsvermögen und verteilt sich im ganzen Organismus, gelangt jedoch nur bei einer Hirnhautentzündung in die zerebrospinale Flüssigkeit. In Eiter, Sputum, Weichteil- und Knochengewebe, Sequester, Brandwunden, im Hirnabszess und intraokulär wurden Konzentrationen bis weit über die MHK-Werte für Staphylococcus aureus festgestellt.

### Biotransformation

Die Substanz wird weitgehend in der Leber metabolisiert. Die identifizierten Metaboliten der Fusidinsäure sind 27-carboxyfusidin-Säure (10%), Fusidinsäure 21-glucuronid (15%), einem Hydroxy-Derivativ genannt Metabolit E (3%) sowie 3-ketofusidin-Säure (kleine Mengen), welche der einzige im Plasma quantifizierbare Hauptmetabolit ist (12-18% der entsprechenden Fusidinsäure-Konzentration). Es liegt nahe, dass Fusidinsäure ein Induktor der Cytochrom-p450-Isoenzyme ist.

### Elimination

Fusidinsäure wird primär durch die Galle ausgeschieden. Nach einer Einzeldosis von 250 mg Fusidinsäure beträgt die  $T_{1/2}$  8 Stunden und 13 Stunden nach 5 Tagen mit 250 mg zweimal täglich.

### Linearität

Studien mit einer wiederholten Dosis von Fucidin-Filmtabletten scheinen darauf hinzuweisen, dass Fusidinsäure in gewissem Maße nicht-lineare pharmakokinetische Eigenschaften aufweist. Nach einer Gabe von 500 mg 2mal täglich während 6 Tage war der  $C_{\max}$  fast 3 mal höher und der AUC fast 3,5 mal höher als die erwartete Verdopplung im Vergleich zu 250 mg 2mal täglich während 6 Tage.

### Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierendefekte haben keinen Effekt auf die Kinetik von Fusidinsäure, jedoch wird die Clearance von Fusidinsäure durch Zöliakie/Cholestase vermindert und von geringem Albumin erhöht.

## 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

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Crospovidon, Talkum, Magnesiumstearat, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid,  $\alpha$ -Tocopherol.

Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171).

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Aluminium-Folienstreifenblisterpackungen oder Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen.

Produktionsbedingt sind nicht alle Kavitäten gefüllt.

Packungsgrößen: 10, 12 und 36 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**

LEO Pharma Ges.m.b.H., 1100 Wien.

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 13.998

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Dezember 1968

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. April 2015

## **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2023

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.