

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Buronil 25 mg - Filmtabletten
Buronil 50 mg - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Buronil 25 mg – Filmtabletten:
1 Filmtablette enthält 25 mg Melperonhydrochlorid.
Sonstige Bestandteile:
98,26 mg Lactose-Monohydrat

Buronil 50 mg - Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 50 mg Melperonhydrochlorid.
Sonstige Bestandteile:
102,23 mg Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

überzogene Tablette
25 mg - Tablette: rund, bikonvex, hellgelb, filmbeschichtet, Durchmesser etwa 8,1 mm.
50 mg - Tablette: rund, bikonvex, weiß, filmbeschichtet, Durchmesser etwa 8,1 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Buronil ist indiziert zur Behandlung von Verwirrungszuständen, Angst, gesteigerter Erregbarkeit und Unruhe, insbesondere bei:

- älteren Menschen
- organisch bedingter Demenz
- entzugssyndrom bei Alkoholikern
- psychosen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die Dosis hängt vom individuellen Zustand, Alter und Gewicht des Patienten ab. Generell sollten zu Beginn kleine Dosen verwendet und auf der Grundlage des therapeutischen Ansprechens bis auf die optimale wirksame Dosis erhöht werden. Eine geringe Dosis reicht bei älteren Patienten oft schon aus.

Die gesamte Dosis sollte über den Tag verteilt verabreicht werden, der größere Teil am Abend.

- *Verwirrungszustände und Unruhe bei älteren Menschen:* anfangs 25 - 75 mg täglich. Die Dosis kann ggf. über mehrere Tage auf bis zu 200 mg erhöht werden, bei *schweren Zuständen in Verbindung mit Aggression* kann die Dosis auf bis zu 300 mg täglich erhöht werden.

- *Entzugssyndrom bei Alkoholismus:* 150 - 400 mg täglich, verteilt auf 3 - 4 Dosen und schrittweise abnehmend, gewöhnlich bis auf 25 - 50 mg dreimal täglich.
- *Psychosen:* anfänglich 50 - 100 mg täglich, schrittweise ansteigend bis zu einer optimalen Wirkung, maximal 300 mg. Die optimale Dosierung liegt im Allgemeinen bei 300 mg täglich, die Erhaltungsdosis gewöhnlich bei 100 - 200 mg täglich.

Kinder und Jugendliche

Anwendung ist kontraindiziert bei Kindern unter 12 Jahren.

Buronil Filmtabletten werden nicht empfohlen für die Anwendung an Jugendlichen von 12 - 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Art der Anwendung

Das Medikament sollte nach dem Essen und vor dem Schlafengehen mit Flüssigkeit eingenommen werden. Die Einnahme zusammen mit Kaffee, Tee oder Milch sollte vermieden werden (siehe 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Dauer der Behandlung

So kurz wie möglich, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die erwartete antipsychotische Wirkung manchmal erst nach zwei oder drei Therapiewochen auftritt.

4.3 Gegenanzeigen

- Kinder unter 12 Jahren
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz
- Phäochromozytom
- akute Intoxikation mit auf das ZNS wirkenden Sedativa (z.B. Intoxikation mit Alkohol)
- Kreislaufkollaps
- komatöse Zustände
- Patienten mit einer medizinischen Vorgeschichte von malignem neuroleptischen Syndrom
- Veränderungen des Blutbildes (Leukopenie, Thrombozytopenie)
- Störungen der Hämatopoese

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Buronil sollte mit besonderer Vorsicht verwendet werden bei Patienten mit folgenden Erkrankungen/Zuständen:

- Idiopathische Parkinsonkrankheit
- Schwere Hypertonie und orthostatische Dysregulation
- Kardiale Vorschädigung
- Bradykardie, kardiovaskuläre Erkrankung oder Hypokalämie
- Veränderungen im Blutbild (Leukopenie, Thrombozytopenie)
- Prolaktin-abhängige Tumore (z.B. Brusttumore), weil Melperon einen Einfluss auf den Prolaktin-Spiegel haben kann (siehe Abschnitt 4.5)
- Beeinträchtigte Leber- und Nierenfunktion
- Familiäre Vorgeschichte von QT-Verlängerung oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere Reizleitungsstörungen, Arrhythmie), da eine Verlängerung des QT-Intervalls durch Neuroleptika möglich ist. Schwere, möglicherweise tödliche Herzrhythmusstörungen können auftreten.

Für den Fall, dass hohes Fieber und Muskelrigidität auftreten, muss ein malignes neuroleptisches Syndrom (Hyperthermie, Rigidität, schwankendes Bewusstsein, Instabilität des vegetativen Nervensystems) in Betracht gezogen werden. Die Neuverabreichung eines Neuroleptikums kann lebensbedrohliche Folgen haben. Deshalb ist die Differentialdiagnose der Katatonie (Medikamentenanamnese, Untersuchung auf Rigor, Fieber und Anstieg der Kreatinkinase in Blut und Urin) von ausschlaggebender Bedeutung. Patienten mit bestehendem enzephalopathischem Syndrom,

Oligophrenie, Betäubungsmittel- und Alkoholmissbrauch sind bei den Todesfällen überrepräsentiert. Falls ein neuroleptisches malignes Syndrom auftritt, sollte die Melperon-Therapie abgebrochen werden. Es sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen, und allgemeine unterstützende Maßnahmen sollten eingeleitet werden. Eine Therapie mit Dantrolen und Bromocriptin könnte hilfreich sein. Die Symptome können mehr als eine Woche anhalten.

Es wurden Fälle von venöser Thromboembolie (VTE) mit antipsychotischen Arzneimitteln berichtet. Da Patienten, die mit antipsychotischen Arzneimitteln behandelt werden, oft ein erworbenes Risiko für venöse Thromboembolien haben, sind alle möglichen Risikofaktoren für eine VTE vor und während der Behandlung mit Buronil zu identifizieren und präventive Maßnahmen zu ergreifen.

Wie andere atypische Antipsychotika sollte Melperon bei Patienten mit Krampfleiden, Myasthenia Gravis, enzephalopathischem Syndrom und fortgeschrittener kardiovaskulärer Erkrankung mit Vorsicht verwendet werden.

Ein ungefähr dreifacher Anstieg des Risikos zerebrovaskulärer Ereignisse wurde in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit einigen atypischen Antipsychotika bei der Demenzpopulation festgestellt. Der Mechanismus für dieses erhöhte Risiko ist unbekannt. Obwohl dies bei Melperon nicht beobachtet wurde, kann ein erhöhtes Risiko für andere atypische Antipsychotika oder andere Patientenpopulationen nicht ausgeschlossen werden. Das Arzneimittel sollte daher bei Patienten mit Schlaganfallrisiko mit Vorsicht verwendet werden.

Ein ungefähr zweifacher Anstieg der Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz-bedingter Psychose wurde mit atypischen Antipsychotika (Aripiprazol, Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Quetiapin und Ziprasidon) beobachtet. Obwohl dies nicht für Melperon beobachtet wurde, sollte das Arzneimittel bei Patienten mit Demenz-bedingter Psychose mit Vorsicht verwendet werden.

Es besteht bei der Verwendung atypischer Antipsychotika, wie auch Melperone, ein potentiell Risiko einer QT-Verlängerung. Deshalb wird Vorsicht empfohlen, wenn Patienten mit ausgeprägter Brachykardie, kardiovaskulärer Erkrankung oder einer familiären Vorgeschichte von QT-Verlängerung behandelt werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen Antipsychotika sollte vermieden werden.

Ein Elektroenzephalogramm (EEG) bei Patienten mit epileptischen Anfällen zeigte keinen Anstieg der epileptischen Aktivität. Patienten mit Epilepsie sollten die Behandlung mit einer Erhaltungstherapie mit Antikonvulsiva fortsetzen.

Während der Verwendung von Melperon wurden Fälle von Spätdyskinesie festgestellt.

Vor der Behandlung mit Melperon muss das Blutbild (einschließlich Differenzialblutbild und Thrombozytenzahl) bewertet werden. Bei einem abnormalem Blutbild darf keine Behandlung mit Buronil erfolgen (siehe auch 4.3 und 4.8).

Patienten, die eine Langzeittherapie erhalten, insbesondere in hohen Dosen, sollten sorgfältig überwacht (regelmäßige Kontrolle des Blutbildes und der Leber- und Nierenfunktion) und bewertet werden, um zu entscheiden, ob die Erhaltungsdosis reduziert werden kann.

Vorsicht wird bei Prostata-Adenom und ausgeprägter Hypotonie sowie bei älteren Patienten mit Zerebralsklerose empfohlen.

Das Arzneimittel enthält als zwei der sonstigen Bestandteile Sucrose und Lactose-Monohydrat. Bei den seltenen hereditären Problemen einer Glucoseintoleranz, Lapp-Lactaseinsuffizienz, Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz und Glucose-Galactose-Malabsorption sollte das Arzneimittel nicht eingenommen werden.

Anwendung bei speziellen Populationen:

Ältere Patienten sind, was das Eintreten einer orthostatischen Hypotonie anbelangt, besonders empfindlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Melperon kann die sedative Wirkung von Alkohol, Barbituraten und anderen auf das ZNS wirkenden, dämpfenden Mitteln verstärken.

Die gleichzeitige Verabreichung von Buronil und zentral wirkenden Arzneimitteln wie Narkotika, Schlaftabletten, Sedativa, Hypnotika, Tranquilizern, trizyklischen Antidepressiva, Antihistaminika und stark wirkenden Analgetika kann jeweils zur Verstärkung der Wirkung bis zur Atemdepression führen.

Atypische Antipsychotika können die Wirkung von Antihypertensiva erhöhen oder reduzieren, die antihypertensive Wirkung von Guanidin und ähnlich wirkenden Präparaten wird reduziert.

Im Fall der gleichzeitigen Verwendung von Anticholinergika muss mit einem Anstieg der anticholinergischen Wirkung (z.B. trockenem Mund, erhöhter Herzfrequenz, Obstipation, Sehstörungen, erhöhtem Innenaugendruck und Sprechblockade) gerechnet werden.

Durch eine Kombination mit dopaminergen Agonisten kann die Wirkung als Anti-Parkinson-Mittel reduziert werden. Die gleichzeitige Behandlung mit dopaminergen Antagonisten kann zu einer erhöhten extrapyramidalen Wirkung führen.

Obgleich die Erhöhung des Prolaktin-Spiegels mit Melperon relativ gering und nur von geringer Dauer ist, kann die Wirkung von Prolaktininhibitoren wie Gonadorelin reduziert werden. Obwohl diese Interaktion bei Buronil bislang nicht festgestellt wurde, kann sie nicht ausgeschlossen werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Neuroleptika und Lithium potenziert das Risiko einer Neurotoxizität. Trizyklische Antidepressiva und atypische Antipsychotika hemmen gegenseitig ihren Metabolismus. Die Dosis beider Medikamente sollte so gering wie möglich sein.

Einige Studien haben gezeigt, dass Melperon ein CYP2D6-Inhibitor sein kann, und es hat sich gezeigt, dass ähnliche Medikamente CYP3A4 hemmen, was sich auf den Metabolismus jeglicher Arzneimittel, die Substrate dieser Enzyme sind, auswirken kann. Deshalb wird bei einer gleichzeitigen Behandlung mit anderen Medikamenten, die das QT-Intervall verlängern können, wie z.B. atypischen Antipsychotika, Antiarrhythmika der Klasse IA und III, Moxifloxacin, Erythromycin, Methadon, Mefloquin, trizyklischen Antidepressiva, Lithium und Cisaprid, Vorsicht empfohlen. Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die zu einem gestörten Elektrolythaushalt führen können, wie beispielsweise Thiaziddiuretika (Hypokaliämie) sollte sorgfältig geprüft werden, da diese das Risiko für maligne Arrhythmien erhöht. Die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die die Konzentration von Melperon im Blut erhöhen, sollte vermieden werden.

Wie andere Butyrophenone ist Melperon nicht in Kaffee, Tee oder Milch löslich. Wenn es daher mit Kaffee, Tee oder Milch eingenommen wird, kann die Absorption von Melperon beeinträchtigt und seine Wirkung reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die klinische Erfahrung hinsichtlich der Verwendung bei Schwangeren ist begrenzt.

Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Belege für eine erhöhte Inzidenz von Schäden am Fötus oder anderen schädlichen Wirkungen auf den Reproduktionsprozess geliefert. Melperon sollte nur dann während der Schwangerschaft verabreicht werden, wenn der erwartete Nutzen für die Patientin das theoretische Risiko für den Fötus überwiegt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Verwendung von Melperon in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten vermieden werden.

Neugeborene, die während des dritten Schwangerschaftstrimenons Antipsychotika (inklusive melperon) ausgesetzt waren, haben nach der Geburt ein Risiko für Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und/oder Entzugssymptome, die in Schweregrad und Dauer unterschiedlich sein können. Es wurden Fälle von Unruhe, Störungen des Muskeltonus (zu hoch oder zu niedrig), Tremor, Schläfrigkeit, Atemnot oder Schwierigkeiten beim Füttern berichtet. Aus diesem Grund sind Neugeborene sorgfältig zu überwachen.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, in welchem Ausmaß der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, soll abgestillt werden, wenn eine Anwendung während der Stillzeit zwingend erforderlich ist.

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

Die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen können bei Patienten, denen Melperon verschrieben wurde, beeinträchtigt sein, insbesondere in Kombination mit Alkohol.

Deshalb sollte auf das Fahren und Führen von Maschinen vollständig verzichtet werden, zumindest während der ersten Behandlungsphase. Diese Entscheidung sollte auf individueller Basis in Abhängigkeit von der verschriebenen Dosis und dem individuellen Ansprechen getroffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den meisten Patienten sind Nebenwirkungen in der Regel dosisabhängig.

Zu Beginn der Behandlung werden gewöhnlich vorübergehende Müdigkeit und Benommenheit beobachtet.

Klinische Studien

In der unten stehenden Auflistung wird die folgende Konvention verwendet: MedDRA Systemorganklasse/Bevorzugter Begriff:

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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien verzeichnet:

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	trockener Mund, gewöhnlich vorübergehend
Erkrankungen des Nervensystems sehr häufig ($\geq 1/10$)	Müdigkeit, Benommenheit und Sedierung zu Beginn der Behandlung
häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Parkinsonismus, Schwindel
gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Kopfschmerzen, akute Dystonie und Akathisie
Leber- und Gallenerkrankungen gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Transaminasen erhöht, Cholestase, Gelbsucht
Gefäßerkrankungen gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Orthostatische Hypotonie mit möglicher kompensatorischer transientser Tachyarrhythmie
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	

	Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie
--	--

Erfahrung nach Markteinführung

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Verwendung von Melperon nach erfolgter Zulassung identifiziert. Weil diese Reaktionen von einer unbestimmten Bevölkerungszahl auf freiwilliger Basis gemeldet werden, ist es nicht immer möglich, ihre Häufigkeit zuverlässig zu schätzen oder einen ursächlichen Zusammenhang zur Einnahme des Medikamentes festzustellen.

- Herzstillstand
- Neuroleptisches malignes Syndrom
- QT-Verlängerung
- Stevens-Johnson-Syndrom
- Plötzlicher Tod
- Spätdyskinesie
- Ventrikuläre Arrhythmie
- Kammerflimmern
- Ventrikuläre Tachykardie
- Tremor
- Rigor
- Rigidität
- Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen - Entzugssyndrom bei Neugeborenen (siehe 4.6)

Fälle von venösen Thromboembolien, einschließlich Fälle von Lungenembolien und Fälle von tiefen Venenthrombosen wurden mit antipsychotischen Arzneimitteln einschließlich Melperon berichtet.

4.9 Überdosierung

Wegen des großen therapeutischen Bereichs von Melperon tritt eine Intoxikation nur im Fall einer extremen Überdosis auf. Nicht alle aufgelisteten Symptome wurden in Verbindung mit einer Melperon-Intoxikation beobachtet, auf Grund des Profils von Butyrophenonen können sie jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Symptome

Schwere extrapyramidale Symptome wie Muskelrigidität, Tremor, Dystonie, Ophisthotonus, klonische und tonische Bewegungen, Speichelhypersekretion, Miose, Akathisie, Erregtheit und Verwirrung, Hyper- oder Hypothermie, Somnolenz, Ohnmacht, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie oder Bradykardie und Schock wurden beobachtet. Selten wurden ebenfalls Atemprobleme wie Zyanose, Synkope, Aspiration beobachtet.

Ein nicht tödlicher Fall von Torsades de Pointes wurde nach einer Überdosis von 1750 mg Melperon berichtet. Außerdem wurden nach der Markteinführung einige tödliche Fälle nach einer extremen Überdosis von Melperon gemeldet.

Behandlung

Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend. Wegen der schnellen Absorption macht eine Magenspülung nur in frühzeitig erkannten Fällen Sinn. Maßnahmen zur Unterstützung des Atmungs- und Herzkreislaufsystems sollten eingeleitet werden. Epinephrin (Adrenalin) und Beta-Agonisten sollten nicht verwendet werden, da dadurch der Blutdruck weiter gesenkt werden könnte. Konvulsionen können mit Diazepam, extrapyramidale Symptome mit Biperiden behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Butyrophenonderivat, ATC-Code: N05 AD03.

Melperon ist ein typisches Antipsychotikum der Butyrophenon-Gruppe. Die antipsychotische Wirkung atypischer Antipsychotika hängt mit ihrer Dopaminrezeptor blockierenden Wirkung zusammen, möglicherweise trägt jedoch auch die 5-HT (5-Hydroxytryptamin, Serotonin) -Rezeptorblockade dazu bei.

Melperon hat in striatalen Bereichen eine schwache Dopaminrezeptor blockierende Wirkung. Im Kontrast zur niedrigen Bindungsaffinität im Corpus Striatum hat Melperon eine starke Affinität zu Dopaminrezeptoren im limbischen System. Melperon blockiert zentrale alphaadrenerge Rezeptoren. Die Hemmung ist von kurzer Dauer. Melperon hat eine geringe antihistaminische Aktivität und fast keine Affinität für cholinergische Muscarin-Rezeptoren.

Melperon reduziert die psychomotorische Leistungsfähigkeit und fördert den Schlaf. In höheren Dosierungen hat Melperon eine antipsychotische Wirkung. Aufgrund der speziellen dopaminantagonistischen Wirkung werden übermäßige zentrale Catecholamin-Exzitationen, wie in schizophreniformen Symptomkomplexen und bei manischer Agitiertheit, moduliert.

In klinischen Erfahrungen zeigt Melperon eine wirksame Reduktion von Verwirrungszuständen, Angst und Erregbarkeit, insbesondere bei älteren Patienten sowie eine wirksame Behandlung von Alkoholikern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Die orale Verabreichung führt in 1 - 3 Stunden zu maximalen Serumspiegeln. Die durchschnittliche Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung beträgt ca. 60% und wird durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

Verteilung

Melperon wird im Organismus gut verteilt. Das „fiktive“ Verteilungsvolumen beträgt 7 - 10 L/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 32%.

Metabolismus

Neuroleptika werden weitgehend in der Leber abgebaut. Nur ein kleiner prozentualer Anteil von Melperon wird unverändert ausgeschieden, der größte Teil wird abgebaut, und zwar hauptsächlich durch Oxidation und Konjugation mit Glucuronsäure zu inaktiven wasserlöslichen Metaboliten. Der Stoffwechsel von Melperon kann gesättigt sein. Bei hohen Dosen in gesunden Probanden wurden höhere Plasmakonzentrationen gemessen als erwartet.

Elimination

Die Plasameliminationshalbwertszeit nach oraler Verabreichung beträgt 3 - 4 Stunden, im stabilen Zustand 6 - 8 Stunden. Melperon wird hauptsächlich als reduziertes Melperon und als p-Fluorobenzoessäure-Verbindungen über die Nieren ausgeschieden, und nur 7% bleiben unverändert.

Ältere Patienten

Eine Studie, die das pharmakokinetische Profil bei älteren Probanden (73 - 74 Jahre alt) mit dem von jungen (< 40 Jahre) verglich, zeigte, dass die beiden Gruppen ähnliche $C_{\max}$, $T_{\max}$ und $t_{1/2}$ -Werte hatten, die ältere Gruppe jedoch einen um 37% niedrigeren AUC_{0-12} -Wert aufwies.

Pädiatrische Patienten

Keine Daten verfügbar.

Patienten mit reduzierter Leber- oder Nierenfunktion

Keine Daten verfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf Grund der langzeitigen Verwendung des Arzneimittels sind für Menschen keine speziellen Gefahren zu erwarten.

Chronische Toxizität

Bei Mäusen, denen Melperonhydrochlorid über einen Zeitraum von 18 Monaten in Dosen von bis zu 30 mg/kg tägl. über die Nahrung verabreicht wurde, und bei Long-Evans-Ratten, denen Melperonhydrochlorid über einen Zeitraum von 2 Jahren in Dosen von bis zu 30 mg/kg täglich über die Nahrung verabreicht wurde, wurden keine Anzeichen einer Melperonhydrochlorid-induzierten Karzogenität festgestellt.

Kanzerogenität

Melperonhydrochlorid war im in-vitro-Ames-Test nicht mutagen und im in-vitro-Chromosomenaberrationstest an Lymphozyten von Ratten sowie im in-vivo-Mikronukleus-Test an Knochenmarkzellen der Maus nicht klastogen.

Reproduktionstoxizität

Fertilitätsstudien und allgemeine Reproduktionsstudien an Ratten mit Dosen von bis zu 30 mg/kg täglich zeigten, dass Melperonhydrochlorid keinerlei Wirkung auf die reproduktive Leistung hatte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Buronil 25 mg – Filmtabletten:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid (wasserfreie kolloidale Kieselerde), Magnesiumstearat, Povidone.

Tablettenbeschichtung:

Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum.

Farbstoffe:

Titandioxid (E 171)

Gelbes Eisendioxid (E 172)

Buronil 50 mg – Filmtabletten:

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Povidon, Stearinsäure, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid (wasserfreie kolloidale Kieselerde).

Tablettenbeschichtung:

Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum.

Farbstoffe:

Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht bei über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffbehälter (HDPE) mit Schraubverschluss.

Packungsgrößen:

Buronil 25 mg – Filmtabletten: 50 und 100 Tabletten

Buronil 50 mg – Filmtabletten: 50, 100 Tabletten und 10 x 50 Tabletten (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Medilink A/S
Klintehøj Vænge 6
DK-3460-Birkerød
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMERN

25mg - Filmtabletten: 14.476

50mg - Filmtabletten: 17.209

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25 mg - Filmtabletten: 12. Mai 1970/20.10.2015

50 mg - Filmtabletten: 10. September 1982/20.10.2015

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, NR.