

Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PYRAFAT 500 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Pyrazinamid (PZA)

1 Tablette enthält 500 mg Pyrazinamid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weiß, runde, beidseitig gewölbte Tabletten mit Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der Tuberkulose (Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis*, jedoch nicht mit *Mycobacterium bovis*).

Der Einsatz von PYRAFAT® erfolgt immer in Kombination mit anderen antituberkulotisch wirksamen Arzneistoffen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von PYRAFAT zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren

Tägliche Therapie:

25 (20-30) mg/kg Körpergewicht

minimale Tagesdosis: 1,5 g, entspricht 3 Tabletten PYRAFAT

maximale Tagesdosis: 2,5 g, entspricht 5 Tabletten PYRAFAT

Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre

Tägliche Therapie:

35 (30-40) mg/kg Körpergewicht

maximale Tagesdosis: 2,0 g

Um eine individuelle Dosierung zu gewährleisten, besteht auch die Möglichkeit, die Tabletten zu zerkleinern (mörsern) und die entsprechende Pulvermenge unter Berücksichtigung des Körpergewichtes einzuwiegen. Ausführung nur durch medizinisches Fachpersonal oder den Apotheker.

Kleinkinder unter 3 Monaten

Aufgrund unzureichender Daten kann für Kleinkinder unter 3 Monaten keine Dosierempfehlung gegeben werden.

Intermittierende Therapie

Die intermittierende Therapie mit PYRAFAT ist nicht empfohlen. In Ausnahmefällen, darf die intermittierende Gabe nur als überwachte Therapie bei HIV-negativen Patienten mit voll medikamentensensitiver Tuberkulose in der Kontinuitätsphase angewendet werden, wenn die tägliche Gabe nicht realisierbar ist.

Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren

3x wöchentlich je 35 (30-40) mg/kg Körpergewicht
maximale Tagesdosis: 3,5 g, entspricht 7 Tabletten PYRAFAT

Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre

Die intermittierende Einnahme ist bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei **Nierenfunktionsstörungen** mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 30 ml/min ist PYRAFAT dreimal wöchentlich mit 25 mg/kg Körpergewicht anzuwenden. Die intermittierende Einnahme gewährleistet therapeutisch ausreichende Wirkstoffkonzentrationen, vermeidet aber gleichzeitig die unerwünschte Wirkstoffanhäufung im Körper. Dieses Dosierungsschema gilt auch für **Dialysepatienten**, bei denen PYRAFAT 4-6 Stunden vor oder unmittelbar nach der Dialyse (siehe Abschnitt 4.4) eingenommen werden sollte. Sowohl Pyrazinamid als auch seine Metaboliten sind hämodialysierbar.

Art der Anwendung

Pyrazinamid wird in Kombination mit anderen Antituberkulosemitteln angewendet. Die Tabletten werden als Einmalgabe pro Tag vor oder nach einer Mahlzeit unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

Dauer der Anwendung

Im Rahmen der Standardtherapie der Tuberkulose wird PYRAFAT zusammen mit anderen antituberkulotisch wirksamen Medikamenten während der Initialphase der Tuberkulose-therapie für insgesamt 8 Wochen verabreicht. Zur Verhinderung von Rückfällen oder bei polyresistenter Tuberkulose ist eine Therapie mit Pyrazinamid über 3 Monate bzw. über mehrere Monate möglich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- vorhandene schwere Leberfunktionsstörungen (Child Pugh C), bei akuten Lebererkrankungen (z. B. Hepatitis) sowie bis zu 6 Monate nach überstandener Hepatitis,
- Porphyrie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei Patienten, die an Gicht leiden, sollte PYRAFAT nur bei dringender Indikation verordnet werden.
- Bei herabgesetzter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) sollte PZA intermittierend angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Da es bei der Gabe von PZA bei Dialysepatienten zu einer Akkumulation des Wirkstoffs kommen kann, müssen ggf. Blutspiegelkontrollen erfolgen.
- Ein erhöhtes Risiko von hepatotoxischen Nebenwirkungen besteht bei Patienten mit regelmäßigem Alkoholgebrauch bzw. Alkoholmissbrauch.
- Vor und während der Behandlung sind regelmäßig ca. alle 3-4 Wochen Leber- und Nierenfunktionsprüfungen durchzuführen.
Bei Patienten mit bekannten Leberschädigungen bzw. erhöhter Anfälligkeit für Leberschädigungen (z. B. Alkoholismus), sind je nach Ausmaß der Schädigungen, wöchentliche bis mehrfach wöchentliche Kontrollen der entsprechenden Laborparameter in den ersten Monaten unverzichtbar. In diesen Fällen sollte gegebenenfalls eine einschleichende Dosierung von PZA erwogen werden.
Patienten sollten angewiesen werden, beim Auftreten möglicher Prodromalzeichen einer hepatotoxischen Wirkung (z. B. Fieber, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und evtl. Spannungsschmerz im rechten oberen Quadranten des Abdomen) unverzüglich den Arzt zu konsultieren.
- Es kann während der Therapie mit PYRAFAT zu Schwierigkeiten bei der Insulineinstellung von Diabetikern kommen, da die Serum-Blutzuckerwerte unter PZA sehr instabil sein können.
- Die Hemmung der tubulären Harnsäureausscheidung durch PZA kann während der Therapie zu einer Hyperurikämie führen (siehe Abschnitt 4.8). Diese kann in seltenen Fällen, insbesondere bei entsprechend anfälligen Patienten, zu Arthralgien führen. Deshalb sollte die Harnsäurekonzentration im Blut regelmäßig (alle 3-4 Wochen) bestimmt werden. Bei sehr hohen Harnsäurewerten im Blut kann eine Behandlung mit Urikosurika notwendig werden.
- Unter Pyrazinamid-Therapie kann eine Photosensibilisierung auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten unter PZA-Therapie sollten sich deshalb nicht starker Sonneneinwirkung aussetzen.
- Im Vergleich zu Schnell-Acetylierern sind Langsam-Acetylierer während einer Kombinationstherapie mit PZA, Rifampicin und Isoniazid einem erhöhten Risiko für Lebertoxizität ausgesetzt.
- PYRAFAT kann mit folgenden diagnostischen Tests interferieren:
Bestimmung des Bilirubins, der Harnsäure und des Thyroxinspiegels, sowie der Prothrombinzeit, der Serum-Aminotransferasen-Aktivität und des Serumeisens mittels Ferrochem II-Instrument.

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

Zu unerwünschten Wechselwirkungen kann es in Kombination mit folgenden Medikamenten kommen:

Index 3: Gleichzeitige Einnahme nur unter Überwachung der Wirksamkeit und Sicherheit

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Wechselwirkung	Index	Klinische Konsequenz
Analgetikum			
Acetylsalicylsäure (ASS)	Indirekte Wechselwirkung:	3	Engmaschiges Monitoring

	<p>Hohe Dosen ASS (> 3 g/Tag) fördern die Harnsäureausscheidung</p> <p>Geringe Dosen ASS (1-2 g/Tag) hemmen die Harnsäureausscheidung wie auch PZA (siehe 4.4), d.h. vermehrte Hemmung der Harnsäureausscheidung möglich</p>		
Antidiabetika			
Antidiabetika	<p>Indirekte Beeinflussung der Antidiabetika-Wirkung:</p> <p>PZA beschleunigt Blutzuckersenkung und führt zu schwankenden Blutzuckerwerten</p>	3	Monitoring der Blutglucosespiegel
Immunsuppressivum			
Ciclosporin	Ciclosporin Serumspiegel ▼, Immunsuppressiver Effekt ▼	3	Engmaschiges Monitoring (z. B. Serumspiegelkontrolle)
Tuberkulostatikum			
Rifampicin (Rifa)	<p>Rifa u. PZA: Hepatotoxizität ▲,</p> <p>Rifa: Plasmaclearance ▲, AUC ▼</p>	3	Leberfunktionstests vor und während der Behandlung empfohlen (siehe Abschnitt 4.4)
Urikosurikum			
Probenecid	Wirkung von Probenecid ▼, Harnsäureausscheidung ▼	3	Engmaschiges Monitoring
Urikostatikum			
Allopurinol	Wirkung Allopurinol ▼, AUC Pyrazinamidcarbon-säure um etwa 70 % erhöht	3	Engmaschiges Monitoring
Virostatikum			
Zidovudin	PZA: Serumspiegel ▼, Wirkung ▼	3	Engmaschiges Monitoring

weitere Wechselwirkungen:

PZA kann antagonistisch auf Arzneimittel mit urikosurischen Eigenschaften wie z. B. Ascorbinsäure und Kontrastmittel wirken.

Während der Behandlung mit Pyrazinamid sollte kein Alkohol eingenommen werden, da es verstärkt zur Schädigung der Leber kommen kann und das Reaktionsvermögen erheblich beeinträchtigt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für PYRAFAT liegen keine hinreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale / fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Pyrazinamid geht in die Muttermilch über. Während der Therapie mit PYRAFAT kann gestillt werden, da die mit der Milch durch den Säugling aufgenommenen Konzentrationen zu gering sind, um beim Säugling unerwünschte Wirkungen zu erzeugen.

Die Anwendung von PYRAFAT in Schwangerschaft und Stillzeit sollte dennoch nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erfolgen.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Beeinflussung der Zeugungsfähigkeit beim Menschen zu PYRAFAT vor.

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

PYRAFAT kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
					Aseptische Meningitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
				Störungen des blutbildenden Systems, sideroblastisch e Anämie, Thrombozyto- penie (siehe Zusätzliche	

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)
				Informationen, a)	
Erkrankungen des Immunsystems					
			Überempfind- lichkeitsreaktio- nen		
Endokrine Erkrankungen					
				Beeinträch- tigung der Neben- nierenrinden- funktion (17- Ketosteroid- Ausscheidung im Harn)	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
	Hyperurikämie (siehe Abschnitt 4.4)			Gichtanfälle, Porphyrie, Pellagra (siehe Zusätzliche Informationen, b)	
Erkrankungen des Nervensystems					
			Kopfschmerze n, Schwindel, Erregbarkeit, Schlaflosigkeit		Krampfanfälle
Gefäßerkrankungen					
				Hypertonie	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
	Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Sodbrennen, Krämpfe im Unterbauch, Gewichts- abnahme				
Leber- und Gallenerkrankungen					
	Serumtrans- aminasen erhöht, Leberfunktions		Schwere Hepatotoxizität		

Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	-störungen (siehe Abschnitt 4.4)				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
	Photo- sensibilisierung (siehe Abschnitt 4.4)		Histamin- bedingter Flush	Erythema multiforme	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen					
			Arthralgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
				Tubulo- interstitielle Nephritis	

Zusätzliche Informationen

^a Als Folge von Leberparenchymschäden besteht die Möglichkeit einer Verlängerung der Blutgerinnung, Verminderung des Fibrinogens;

^b Pellegra ist eine Vitaminmangelkrankheit, die sich hauptsächlich in Haut- und Schleimhautveränderungen äußert, auch in Durchfällen und psychischen Veränderungen.

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 beim

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

AT-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Spezifische Symptome einer Pyrazinamid-Intoxikation sind nicht bekannt. Es gibt Berichte über akute Leberschädigungen und Hyperurikämien. Zudem können die bekannten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) in verstärkter Form auftreten.

In einer Studie wurde unmittelbar nach Einnahme von 4 g Pyrazinamid ein starker Flush (starke Rötung und Jucken an der gesamten Hautoberfläche) beobachtet, der jedoch ohne Folgeerscheinungen nach Stunden völlig verschwand.

Maßnahmen bei Überdosierung

Im Notfall sind alle erforderlichen intensivmedizinischen Maßnahmen angezeigt. Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Über die Notwendigkeit einer Magenspülung muss im Einzelfall und nach gründlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses entschieden werden.

PZA und seine Metaboliten sind hämodialysierbar (siehe Abschnitt 5.2).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose.

ATC-Code: J04AK01

Wirkmechanismus:

Pyrazinamid (PZA) besitzt im sauren pH-Bereich eine bakterizide Wirkung gegen langsam wachsende *Mycobacterium tuberculosis*-Erreger, mit einem ausgeprägten postantibiotischen Effekt. PZA ist unwirksam gegen die meisten *M. bovis*-Stämme und atypischen Mykobakterien. Eine Kreuzresistenz besteht zu Morphazinamid, einem Derivat von PZA, aber nicht zu anderen Antituberkulotika.

Der genaue Wirkungsmechanismus von PZA ist nicht bekannt. PZA wird intrazellulär (im Bakterium) aufgrund seiner Ähnlichkeit mit Nicotinamid durch die Nicotinsäureamidase (auch Pyrazinamidase genannt) in die Pyrazincarbonsäure überführt, die antimykobakteriell wirksam ist.

Resistenzmechanismus:

Die erworbene Resistenz empfindlicher Erreger aus klinischen Isolaten wird hauptsächlich durch eine Mutation des *pncA*-Gens verursacht. Dieses Gen kodiert für das Enzym Pyrazinamidase, welches Pyrazinamid in seine aktive, bakterizide Form Pyrazincarbonsäure umwandelt. Durch die Mutation im *pncA*-Gen oder seiner Promotor-Region kann dieser Prozess in den Bakterien nicht mehr ablaufen. Etwa 70-97 % aller gegenüber Pyrazinamid resistenten Isolate von *Mycobacterium tuberculosis* tragen diese Mutation, während ein kleiner Teil der resistenten Stämme (3-30 %) keine Veränderungen im *pncA*-Gen oder seiner Promotor-Region aufweist. Dort werden variable Resistenzraten und Pyrazinamidase-Aktivitäten beobachtet. Der Mechanismus dieser Resistenz ist nicht bekannt.

Resistenzen von *Mycobacterium tuberculosis* gegen Pyrazinamid entwickeln sich schnell *in vitro* und in Patienten, die nur mit Pyrazinamid behandelt werden.

Resistenzsituation:

Aktuelle Daten zur Resistenz von *Mycobacterium tuberculosis* gegenüber Pyrazinamid in Österreich liegen nicht vor.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz für die Erreger der Tuberkuloseerkrankungen mit *Mycobacterium tuberculosis* als dem am häufigsten angetroffenen und gemeldeten Erreger aus dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex gegenüber Pyrazinamid variiert örtlich und im Verlauf der Zeit. Basierend auf den Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz gibt das Robert-Koch-Institut für Deutschland Resistenzraten von 2,9 % zuletzt im Jahr 2011 an. Dies bedeutet, dass die Erreger der Tuberkuloseerkrankung üblicherweise empfindlich gegenüber Pyrazinamid sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

PZA wird oral verabreicht und im Magen-Darm-Trakt schnell und vollständig resorbiert.

Maximale Serumkonzentrationen (etwa 33 µg/mL nach Gabe von 1,5 g PZA und etwa 65 µg/mL nach Gabe von 3 g PZA) werden nach 1-3 Stunden erreicht.

Die minimale Hemmkonzentration für die Mehrzahl der *M. tuberculosis* Wildtyp-Stämme liegt zwischen 6,25 µg/mL und 50 µg/mL bei einem pH von 5,5.

Durch Einmalgabe von 1,5 g PZA/d werden wirksamere Serumspiegel erreicht als nach 3 Dosen 0,5 g PZA/d.

Verteilung

PZA ist gut gewebe- und liquorgängig. Wirksame Konzentrationen wurden sowohl in der Leber, Niere und Lunge, als auch in Makrophagen, Liquor cerebrospinalis und peripheren Nervenzellen nachgewiesen.

Pyrazinamid wird *in vitro* zu 15 % an alpha-1-Acid Glycoprotein und zu 40 % an Albumin und Gesamtplasma gebunden. *In vivo*-Daten liegen nicht vor.

Biotransformation

PZA wird durch eine mikrosomale Deaminase zu Pyrazincarbonsäure umgewandelt und dann durch die Xanthinoxidase zu 5-Hydroxypyrazincarbonsäure hydroxyliert. 5-Hydroxypyrazincarbonsäure sowie zahlreiche andere Metabolite werden renal ausgeschieden.

Elimination

Etwa 4 % werden unverändert als PZA, 36 % als Pyrazinamidcarbonsäure und der Rest in Form von anderen Metaboliten renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt 9-10 Stunden bei normaler Nierenfunktion und ca. 26 Stunden bei chronischer Niereninsuffizienz.

PZA und seine Metaboliten sind gut hämodialysierbar.

Linearität:

PZA Serumkonzentrationen sind direkt proportional zur Dosis im Bereich von 0,5 bis 3 g.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen:

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination von Pyrazinamid verlangsamt ($t_{1/2}$ ca. 26 Stunden) und die Serumkonzentration erhöht.

Über die Hämodialyse sind Pyrazinamid und seine Metaboliten gut dialysierbar. Eigene Untersuchungen in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Innere Medizin der Universität Freiburg zur Elimination von Pyrazinamid bei kontinuierlicher Peritonealdialyse (CAPD) ergaben, dass PZA zu 10 % dialysiert wird. Die gemessenen Serumwerte von unter 5 mg/L PZA waren zu gering um toxikologisch von Bedeutung zu sein. Jedoch kann eine eingeschränkte Ausscheidung von Pyrazincarbonsäure zur Harnsäure-Retention und damit zu einem erhöhten Arthralgie-Risiko führen.

Dialysepatienten sollten Pyrazinamid 4-6 Stunden vor oder unmittelbar nach der Dialyse einnehmen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz wurden eine verminderte Clearance und somit eine verlängerte Halbwertszeit von PZA, sowie ein 3fach erhöhter AUC-Wert und eine Verdoppelung der Halbwertszeit für Pyrazincarbonsäure beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten aus den Studien zur Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität deuten auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin.

Orale Dosen bis 1,5 g/kg Körpergewicht wurden von Mäusen und Ratten über mehrere Wochen gut vertragen. Eine Dosis von 3,0 g PZA/kg Körpergewicht war für 30 % der Mäuse und Ratten letal. Bei Hunden trat eine schwere Lebertoxizität (erhöhte Aminotransferasen-Werte, Ikterus und Lebernekrosen) bei der Applikation von 1,0 g PZA/kg Körpergewicht auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Copovidon, Croscarmellose Natrium, Crospovidon (Typ A, Ph. Eur.), Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PYRAFAT Tabletten sind als PVC/Aluminium-Blisterpackungen in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Originalpackung mit 50 Tabletten
Originalpackung mit 100 Tabletten
Originalpackung mit 250 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Deutschland
phone +49 30 338427-0
e-mail info.germany@esteva.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

17448

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12.01.1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.09.2010

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

rezept- und apothekenpflichtig