

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TERIZIDON, 250 mg, Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Terizidon

1 Hartkapsel TERIZIDON enthält 250 mg Terizidon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

TERIZIDON ist eine grüne opake Hartkapsel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

TERIZIDON ist im Rahmen einer antituberkulösen Kombinationstherapie zur Behandlung der Tuberkulose, hervorgerufen durch *Mycobacterium tuberculosis*, bei Erwachsenen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

TERIZIDON darf nur dann verwendet werden, wenn infolge von nachgewiesenen Resistenzen oder Unverträglichkeiten nicht genügend andere Kombinationspartner zur Verfügung stehen.

Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene erhalten im Allgemeinen 750–1000 mg Terizidon pro Tag in 3 bzw. 4 Einzeldosen, entsprechend 3 bzw. 4 Hartkapseln TERIZIDON. Die maximale Tagesdosis beträgt 1000 mg Terizidon.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Es liegen keine Empfehlungen zur Anwendung von Terizidon bei Niereninsuffizienz vor. Da Terizidon ein *Prodrug* des Wirkstoffes Cycloserin ist, können die für Cycloserin geltenden Empfehlungen zugrunde gelegt werden:

Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min erhalten 250 mg Terizidon (entsprechend 1 Hartkapsel TERIZIDON) täglich oder intermittierend 500 mg Terizidon (entsprechend 2 Hartkapseln TERIZIDON) an 3 Tagen der Woche, z. B. Montag, Mittwoch und Freitag.

Es ist darauf zu achten, dass Terizidon dialysierbar ist (peritoneal- und hämodialysierbar). Dialysepatienten sollte Terizidon deshalb unmittelbar nach der Dialyse verabreicht werden. Für Dialysepatienten, die eine kontinuierliche Form der Dialyse erhalten, sind die Hinweise in Abschnitt 4.4 zu beachten.

Bei einem Serumkreatinin > 2 mg/dl infolge schwerer Niereninsuffizienz ist TERIZIDON kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Die Hartkapseln werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit über den Tag verteilt

(alle 6 bzw. 8 Stunden eine Hartkapsel) zu den Mahlzeiten eingenommen. Zur Vermeidung von Verträglichkeitsstörungen kann die Dosis einschleichend auf die optimale Menge gesteigert werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung von Terizidon in einer Kombinationstherapie mit weiteren antimykobakteriellen Substanzen ist abhängig vom klinischen Verlauf, insbesondere vom Zeitpunkt der Konversion und Krankheits schwere, sowie dem Therapie-schemata, das auf Basis der Resistenztestung angewendet wird. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 18–24 Monate nach erfolgter Konversion.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, gegen Cycloserin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 2 mg/dl)
- hochgradige Zerebralsklerose
- Alkoholismus
- psychische Störungen (Depression, schwere Angstzustände, Psychosen)
- Epilepsie
- Infektionen mit *Mycobacterium bovis* BCG

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufgrund der Möglichkeit von psychischen Nebenwirkungen sowie von Nebenwirkungen auf das Nervensystem (siehe Abschnitt 4.8) sollte der Patient während der stationären und ambulanten Therapiephase überwacht werden. Es sollte erst auf eine ambulante Behandlung umgestellt werden, wenn der Patient in der vorangegangenen stationären Behandlung nebenwirkungsfrei war.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung, Dosierung und Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Terizidon bei Kindern und Jugendlichen vor. Die Anwendung von TERIZIDON in dieser Altersgruppe darf deshalb nur in Ausnahmesituationen erfolgen, wenn aufgrund einer hochgradigen Erregersresistenz nicht genügend andere Wirkstoffe zur Therapie verfügbar sind und das Risiko für einen progredienten Krankheitsverlauf entsprechend hoch ist. Die Therapie mit TERIZIDON bei Kindern und Jugendlichen sollte unter Supervision und Monitoring der Wirksamkeit und Nebenwirkungen erfolgen. Außerdem sollte die Anwendung von TERIZIDON in dieser Altersgruppe nur dann erfolgen, wenn die Sensitivitätstestung eine Erregersensibilität gegenüber Terizidon bestätigt hat oder wenn im Rahmen der Fallfindung von einer Erregersensibilität ausgegangen werden kann. Ein in der Therapie der Tuberkulose erfahrener Spezialist ist einzubeziehen.

Bei Patienten mit der Anamnese einer hochgradigen Zerebralsklerose, Alkoholismus, psychischen Störungen (Depression, schwere Angstzustände, Psychosen) oder Epilepsie ist TERIZIDON kontraindiziert, weil TERIZIDON selbst zu zentralnervösen

Störungen führen (siehe Abschnitt 4.8) und das Risiko für solche Nebenwirkungen bei den voranstehend genannten Patienten zusätzlich erhöhen kann.

Patienten, die Terizidon einnehmen, sollte Pyridoxin (Vitamin B₆) verabreicht werden, um neurologischen Nebenwirkungen vorzubeugen. Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg Vitamin B₆/250 mg Terizidon.

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol kann das Risiko für zentralnervöse Störungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.8). Im Verlauf der Therapie mit TERIZIDON sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden.

Es liegen Hinweise darüber vor, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Terizidon und Koffein das Risiko von Nebenwirkungen auf das Nervensystem erhöht sein könnte. Aufgrund derzeit mangelnder Erkenntnisse sollte die gleichzeitige Aufnahme von Koffein in Form von Nahrungsmitteln und Getränken mit Vorsicht erfolgen. Die Aufnahme sehr hoher Koffeinmengen in Form von bestimmten Getränken oder stimulierenden Mitteln („Aufputschmittel“) sollte vorsichtshalber vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Terizidon, der Wirkstoff von TERIZIDON, ist durch Hämo- und Peritonealdialyse dialysierbar. Es liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor, aus denen hervorgeht, dass TERIZIDON im Falle einer kontinuierlichen Form der Dialyse (kontinuierliche Peritonealdialyse; CAPD) noch klinisch wirksam ist (siehe Abschnitt 5.2).

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

Siehe Tabelle auf Seite 2

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es ist nicht bekannt, ob Terizidon die Plazenta passiert. Aufgrund der Tatsache, dass Terizidon (*Prodrug*) zu D-Cycloserin hydrolysiert, ist jedoch zu erwarten, dass auch bei der Einnahme von TERIZIDON relevante Mengen von Cycloserin die Plazenta passieren und in den embryonalen Blutkreislauf eintreten (siehe Abschnitt 5.2).

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cycloserin und Terizidon bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Frauen wird eine Anwendung von Terizidon während der Schwangerschaft aufgrund der Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem nicht empfohlen.

Aufgrund der fehlenden klinischen Erfahrung sollte eine Anwendung von TERIZIDON während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

TERIZIDON, 250 mg, Hartkapseln

Wechselseitige Beeinflussung bei Einnahme von TERIZIDON mit anderen Arzneistoffen

Index 1: Kontraindiziert

Index 2: Gleichzeitige Einnahme nicht empfohlen

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

Wirkstoffgruppe/ Wirkstoff	Wirkung bei gleichzeitiger Einnahme mit TERIZIDON	Index	Klinische Konsequenz
Antituberkulotika			
Isoniazid	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (Schwindel, Schläfrigkeit, erhöhte Krampfbereitschaft)	3	Monitoring der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem
Ethionamid	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem	3	Monitoring der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem
Protionamid	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem	3	Monitoring der Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem
Antikoagulantien			
Cumarine	Verstärkung der Wirksamkeit oraler Antikoagulantien	3	Überwachung der Nebenwirkungen und Wirksamkeit der Antikoagulantien; gegebenenfalls Dosisanpassung der Antikoagulantien
Antiepileptika			
Phenytoin	Verzögerte hepatische Elimination von Phenytoin; Risiko einer Intoxikation mit Phenytoin erhöht	3	Monitoring auf Nebenwirkungen von Phenytoin; gegebenenfalls Dosisanpassung von Phenytoin
Muskelrelaxantien			
Suxamethonium	Verlängerung der Wirksamkeit des Succinylcholins	3	Monitoring auf Nebenwirkungen des Succinylcholins; gegebenenfalls Dosisanpassung von Suxamethonium
Genussmittel			
Alkohol	Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem (Krämpfe, epileptische Anfälle). Eine verzögerte Elimination von Cycloserin/Terizidon sowie erhöhte Blutalkoholwerte werden als Ursache vermutet.	2	Gleichzeitige Einnahme von Alkohol vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).
		1	Bei chronischem Alkoholkonsum und Alkoholismus ist TERIZIDON kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Koffein	Möglicherweise ist das Risiko für Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem erhöht.	3	Siehe Abschnitt 4.4

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Terizidon in die Muttermilch übergeht. Aufgrund der Tatsache, dass Terizidon (*Prodrug*) zu D-Cycloserin hydrolysiert, ist jedoch zu erwarten, dass auch bei der Einnahme von TERIZIDON relevante Mengen von Cycloserin in die Muttermilch übergehen (siehe Abschnitt 5.2).

Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung sowie von Durchfällen und eine Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob entweder das Stillen unterbrochen oder die Behandlung mit TERIZIDON abgebrochen wird. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Terizidon auf die Fertilität vor.

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

Aufgrund zentralnervöser Nebenwirkungen kann TERIZIDON auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder die Bedienung von Maschinen beeinträchtigt ist. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- 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

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig treten zentralnervöse Störungen, wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erregbarkeit, Zittern, Schlaflosigkeit und Trunkenheitsgefühl auf.

Selten bis gelegentlich kann es zu epileptischen Krampfanfällen und psychischen Reaktionen depressiven und manischen Typs sowie Angstgefühlen kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Selten bis gelegentlich treten gastrointestinale Störungen in Form von Übelkeit, Bauchschmerzen, Meteorismus, Verdauungsstörungen, Durchfällen oder Obstipation auf.

Bei Anwendung von Cycloserin (Terizidon ist ein *Prodrug* des Wirkstoffes Cycloserin) traten folgende Nebenwirkungen auf:

Kongestive Herzinsuffizienz, Stevens-Johnson-Syndrom, Hautausschlag, megaloblastäre Anämie, Lebertoxizität, Überempfindlichkeitsreaktionen, Erkrankungen des Zentralnervensystems (Benommenheit,

Schläfrigkeit, Koma, Kopfschmerzen, Zittern, Dysarthrie, Schwindel, Verwirrtheit und Desorientierung mit Erinnerungsverlust, Nervosität, Erregbarkeit, Psychosen [unter Umständen mit Suizidalität], Paranoia, Katatonie, Zuckungen, Hyperreflexie, Sehstörungen, Parese, epileptische Anfälle und epileptiforme Absenz) sowie Enzephalopathie.

Es ist zu erwarten, dass diese Nebenwirkungen auch bei Anwendung von Terizidon auftreten, da Terizidon zu Cycloserin hydrolysiert.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als Folge einer Überdosierung können die im Abschnitt 4.8 aufgezeigten Nebenwirkungen verstärkt auftreten. Besonders be-

troffen ist das Zentralnervensystem. Es können Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrtheit, Benommenheit, Erregbarkeit, Parästhesie, Dysarthrie, Psychosen, Parese, Zittern, Krämpfe und Koma auftreten.

Bei Überdosierung sind außer dem Absetzen des Medikamentes ggf. resorptionsverhindernde und eliminationsbeschleunigende Maßnahmen erforderlich. Terizidon und Cycloserin sind hämo- und peritonealdialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Tuberkulose

ATC-Code: J04AK03

Wirkmechanismus:

Terizidon ist eine Schiff'sche Base aus 2 Molekülen D-Cycloserin und 1 Molekül Terephthalaldehyd. Terizidon wird *in vivo* hydrolysiert und es wird D-Cycloserin freigesetzt.

Der Wirkmechanismus von Cycloserin beruht auf der Störung der bakteriellen Zellwandsynthese durch Inhibierung der Alanin-Racemase und D-Alanyl-D-Alanin-Synthetase. Es handelt sich um eine kompetitive Hemmung.

TERIZIDON ist ein bakteriostatisch wirkendes Chemotherapeutikum zur oralen Anwendung. Terizidon ist in der Regel wirksam gegen *Mycobacterium tuberculosis*. Obwohl einige *in-vitro*-Untersuchungen eine Sensitivität weiterer Bakterienspezies gegenüber Terizidon vermuten lassen, liegen keine ausreichenden klinischen Daten und Erfahrungen zur Wirksamkeit von Terizidon in der Therapie dieser Infektionen vor. Die Anwendung von Terizidon sollte deshalb auf die Therapie der pulmonalen und extrapulmonalen Tuberkulose, hervorgerufen durch *Mycobacterium tuberculosis*, beschränkt sein.

Resistenzmechanismus:

Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit (Terizidon ist ein *Prodrug* des Wirkstoffes Cycloserin) ist davon auszugehen, dass der für Cycloserin beschriebene Resistenzmechanismus auf Terizidon zutrifft.

Hinsichtlich der Resistenz gegenüber D-Cycloserin wurden eine reduzierte zelluläre Permeabilität und Mutationen in den Genen, die für D-Alanin-Racemase und D-Alanyl-D-Alanin-Synthetase kodieren, beschrieben.

Es besteht eine vollständige Parallelresistenz zu Cycloserin. Zwischen Terizidon bzw. Cycloserin und anderen Antituberkulotika bestehen keine Resistenzgemeinschaften.

Resistenzsituation:

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.

Es sollte immer angestrebt werden, die Auswahl der Kombinationspartner zur Therapie der Tuberkulose vom Ergebnis einer Empfindlichkeitstestung abhängig zu ma-

chen. Terizidon sollte nur angewendet werden, wenn die Erregerempfindlichkeit nachgewiesen wurde. Gleiches gilt für die jeweils verwendeten Kombinationspartner. Ist ein empirischer Therapiestart mit Terizidon zwingend erforderlich, ist eine Empfindlichkeitstestung parallel zum Beginn der Therapie einzuleiten. Ist eine Empfindlichkeitstestung nicht möglich (z.B. fehlende Erregerisolation) und aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Terizidon in Frage gestellt, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Mycobacterium tuberculosis

Von Natur aus resistente Spezies

Mycobacterium bovis ssp.

*Bacillus Calmette-Guérin (BCG)**

* Resistenztestung gegen Cycloserin

In einer *in-vitro*-Studie mit *Mycobacterium tuberculosis*-Isolaten von Patienten aus Deutschland mit variablen Resistenzmustern (3 Stämme mit Isoniazid-Monoresistenz, 1 Stamm mit Rifampicin-Monoresistenz, 31 Stämme mit Isoniazid- und Rifampicinresistenz [Multi-Drug-Resistance, davon 2 vom Beijing- und 5 vom Latin-American-Genotyp]) waren alle getesteten Stämme gegenüber Terizidon sensibel. Die minimale Hemmkonzentration auf Löwenstein-Jensen-Medium lag < 20 µg/ml.

Die Untersuchung von 261 Isolaten im Jahr 2002 ergab eine Resistenzrate gegenüber Cycloserin von 0,8 %.

Eine Studie mit 212 *Mycobacterium tuberculosis*-Stämmen mit MDR-Resistenz (2003 bis Mai 2005) zeigte eine Resistenzrate von 2,4 % gegenüber Cycloserin in Deutschland.

In einer weiteren Studie wurden 184 MDR-Stämme, die zwischen 2004 und 2006 in Deutschland isoliert wurden, auf ihre Resistenzmuster überprüft. Von diesen Isolaten waren 9 (= 5 %) resistent gegenüber Cycloserin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Schiff'sche Base Terizidon ist ein *Prodrug*, das nach oraler Aufnahme zu Cycloserin hydrolysiert.

Resorption:

Terizidon wird nach oraler Anwendung rasch und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. In gesunden Probanden wurden nach einmaliger oraler Verabreichung von 250 mg TERIZIDON maximale Serumspiegel von 1,78–6,44 µg Cycloserin/ml innerhalb von 0,5–5 h (Median 1,5 h) erreicht. Nach wiederholter Gabe von dreimal täglich 250 mg TERIZIDON schwankten die maximalen Cycloserin-Konzentrationen zwischen 12,7 und 6,2 µg Cycloserin/ml (durchschnittliche Serumkonzentration 9 µg Cycloserin/ml) während eines Tages.

Es ist wahrscheinlich, dass Terizidon bereits im Gastrointestinaltrakt, aber auch im Körper hydrolysiert und D-Cycloserin sowie Terephthalaldehyd freisetzt. Die Pharmako-

kinetik von Cycloserin wird durch Orangensaft und Antazida minimal beeinflusst, während sehr fettige Speisen die Absorption verzögern. Es ist zu erwarten, dass dies auch für Terizidon zutrifft.

Verteilung:

Terizidon (*Prodrug*) hydrolysiert zu D-Cycloserin. Das Verteilungsvolumen von Cycloserin nach einmaliger Gabe von 500 mg Terizidon lag bei 112,6l. Cycloserin wird weit verbreitet in Geweben und Flüssigkeiten, einschließlich Cerebrospinalflüssigkeit und Muttermilch, gefunden. Cycloserin passiert die Plazenta, wobei die fetalen Blutkonzentrationen die mütterlichen Blutkonzentrationen erreichen. Die Cycloserin-Konzentrationen in der Muttermilch werden mit 6–19 µg/ml angegeben. Das Konzentrationsverhältnis zwischen Muttermilch und Plasma beträgt 0,67–0,75. Cycloserin ist nicht an Serumproteine gebunden.

Biotransformation:

Es gibt keine spezifischen Studien zur Metabolisierung von Terizidon. Es ist wahrscheinlich, dass Terizidon bereits im Gastrointestinaltrakt, aber auch im Körper hydrolysiert und D-Cycloserin sowie Terephthalaldehyd freisetzt. Terephthalaldehyd hat keine nachgewiesene antibakterielle Wirksamkeit *in vivo*. Etwa 35 % des Cycloserins werden in bisher nicht spezifizierte Metaboliten umgewandelt.

Elimination:

Die Elimination von Terizidon ist ein Prozess 1. Ordnung. In gesunden Probanden wurde nach wiederholter Gabe von dreimal täglich 250 mg TERIZIDON, Cycloserin mit einer Halbwertszeit von 16 Stunden eliminiert. Ca. 30 % der täglichen Terizidon-Dosis wurden in Form von Cycloserin mit dem Urin ausgeschieden. Die renale Clearance lag bei ca. 20 ml/min. Von Cycloserin ist bekannt, dass es hauptsächlich renal via glomerulärer Filtration eliminiert wird. Geringfügige Mengen von Cycloserin werden über die Fäzes eliminiert.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen:

Ältere Patienten:

Die Exkretion von Terizidon erfolgt langsamer als bei jüngeren Patienten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Die Halbwertszeit von Terizidon ist verlängert.

Dialysierbarkeit:

Terizidon bzw. Cycloserin sind hämo- und peritonealdialysierbar. Es liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor, aus denen hervorgeht, dass TERIZIDON im Falle einer kontinuierlichen Form der Dialyse (kontinuierliche Peritonealdialyse; CAPD) noch klinisch wirksam ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

Hinsichtlich der Genotoxizität war Terizidon negativ in einem bakteriellen Test (Ames-Test) und in einem *in-vitro*-Chromosomenaberrationstest an humanen Lymphozyten. Es sind keine Informationen über das karzinogene Potenzial von Terizidon vorhanden. Im Tier-

TERIZIDON, 250 mg, Hartkapseln

experiment war Terizidon nicht teratogen oder embryotoxisch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Gelatine, Talkum, gereinigtes Wasser, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Copovidon, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172), Indigocarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Hartkapseln in PVC/Aluminium-Blisterpackungen.

Originalpackung mit 50 Hartkapseln
Klinikpackung mit 500 (10x50) Hartkapseln

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
phone +49 30 338427-0
e-mail info.germany@esteva.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

82515.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15. Mai 2012

10. STAND DER INFORMATION

11.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt