

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cardular® PP Uro 8 mg, Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Retardtablette Cardular PP Uro 8 mg enthält 9,70 mg Doxazosinmesilat, entsprechend 8,0 mg Doxazosin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (22,8 mg pro Tablette)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Bei Cardular-PP-Uro-8-mg-Retardtabletten handelt es sich um runde, bikonvexe Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cardular PP Uro 8 mg ist angezeigt zur Behandlung der klinischen Symptome der benignen Prostatahyperplasie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Behandlung wird mit 4 mg Doxazosin einmal täglich begonnen. Hierfür steht Cardular PP Uro 4 mg zur Verfügung. Falls notwendig, kann die Dosierung entsprechend dem therapeutischen Ansprechen des Patienten auf 8 mg Doxazosin einmal täglich erhöht werden.

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 8 mg einmal täglich.

Doxazosin kann bei normotensiven und hypertensiven Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie angewendet werden. Die Blutdruckveränderungen bei normotensiven Patienten mit benigner Prostatahyperplasie sind im Allgemeinen minimal. Bei Patienten mit Hypertonie und benigner Prostatahyperplasie werden beide Krankheitsbilder effektiv mit einer Doxazosin-Monotherapie behandelt. Wie bei anderen Arzneimitteln dieses Typs ist es gängige medizinische Praxis, den Patienten während der initialen Phase der Therapie zu überwachen.

Bisher wurden mit Cardular PP Uro keine Dosisfindungsstudien durchgeführt, das heißt, eine Wirkungssteigerung durch eine Erhöhung der Dosis auf 8 mg ist noch nicht belegt.

Ältere

Es gelten die normalen Dosierungsempfehlungen für Erwachsene.

Niereninsuffizienz

Da die Pharmakokinetik von Doxazosin bei Patienten mit Niereninsuffizienz unverändert ist und es keine Hinweise gibt, dass Doxazosin eine bestehende eingeschränkte Nierenfunktion verschlechtert, gelten bei diesen Patienten die normalen Dosierungsempfehlungen.

Leberinsuffizienz

Siehe Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und die Wirksamkeit von Cardular PP Uro bei Kindern oder Jugendlichen sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Cardular PP Uro 8 mg kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Die Retardtabletten sollten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden. Die Retardtabletten dürfen weder gekaut, zerteilt noch zerstoßen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bezüglich der Anwendungsdauer ist eine bestimmte zeitliche Begrenzung nicht vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

Cardular PP Uro 8 mg ist kontraindiziert bei:

1. Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Doxazosin, Chinazoline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
2. Patienten mit Hypotonie oder anamnestisch bekannter orthostatischer Hypotonie,
3. Patienten mit anamnestisch bekannter gastrointestinaler oder ösophagealer Obstruktion oder verringertem Lumen-durchmesser des Gastrointestinaltrakts,
4. Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Stauung der oberen Harnwege, einen chronischen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen.

Doxazosin ist als Monotherapie kontraindiziert bei Patienten mit Überlaufblase oder mit Anurie mit oder ohne fortgeschrittenem Nierenversagen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Information für den Patienten

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass die Cardular-PP-Uro-8-mg-Retardtabletten als Ganzes geschluckt werden müssen. Die Retardtabletten dürfen weder gekaut, zerteilt noch zerstoßen werden. In Cardular-PP-Uro-8-mg-Retardtabletten ist der Wirkstoff von einer inerten, nicht absorbierbaren Hülle umschlossen, die zur kontrollierten Freisetzung des Wirkstoffes über einen verlängerten Zeitraum entwickelt wurde. Nach der Passage durch den Gastrointestinaltrakt wird die leere Tablettenhülle ausgeschieden. Die Patienten sollten informiert werden, dass kein Anlass zur Sorge besteht, wenn sie gelegentlich Rückstände im Stuhl entdecken, die wie eine Tablette aussehen.

Verkürzte Darmpassagezeiten (z. B. nach einer chirurgischen Resektion) können eine unvollständige Resorption zur Folge haben. Angesichts der langen Halbwertszeit von Doxazosin ist die klinische Bedeutung dieser Tatsache unklar.

Bei Behandlungsbeginn

Im Zusammenhang mit den alphanblockierenden Eigenschaften von Doxazosin kann es, speziell am Anfang der Therapie, bei Lagewechsel zu einem Blutdruckabfall kommen, der sich in Form von Schwindel und

Schwächegefühl oder selten als Bewusstseinsverlust (Synkope) manifestiert. Es entspricht daher einem umsichtigen ärztlichen Handeln, den Blutdruck zu Beginn der Therapie zu beobachten, um das Risiko von Blutdruckabfällen bei Lagewechsel zu minimieren. Der Patient sollte angewiesen werden, zu Beginn der Doxazosintherapie Situationen zu meiden, bei denen Schwindel und Schwächegefühl zu einem Verletzungsrisiko führen könnten.

Anwendung bei Patienten mit akuten Herzbeschwerden

Doxazosin sollte, wie alle vasodilatatorisch wirkenden Antihypertonika, bei Patienten mit folgenden akuten Herzbeschwerden vorsichtig eingesetzt werden:

- Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose
- High-Output-Herzinsuffizienz
- Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck

Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Wie bei allen Arzneimitteln, die vollständig über die Leber metabolisiert werden, sollte Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion besonders vorsichtig eingesetzt werden. Da keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Anwendung zusammen mit Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Hemmstoffen

Die gleichzeitige Gabe von PDE-5-Hemmstoffen (z. B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil) zusammen mit Doxazosin sollte mit Vorsicht erfolgen, da beide Wirkstoffe eine Vasodilatation bewirken und bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen können. Um das Risiko einer orthostatischen Hypotonie zu verringern wird empfohlen, dass die Behandlung mit einem PDE-5-Hemmstoff erst dann begonnen wird, wenn der Patient durch eine Alphablockertherapie hämodynamisch stabil ist. Weiterhin wird empfohlen, die Behandlung mit einem PDE-5-Hemmstoff mit der geringstmöglichen Dosis zu beginnen und einen Abstand von 6 Stunden zu der Einnahme von Cardular PP Uro 8 mg einzuhalten. Mit Retardformulierungen von Doxazosin wurden keine Studien durchgeführt.

Anwendung bei Patienten mit Kataraktoperation

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das „Intraoperative-Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer Alpha-1-Blocker vereinzelt das Auftreten eines IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu verstärkten Verfahrenskomplikationen während einer Kataraktoperation führen. Deshalb sollte der Kataraktchirurg vor der Operation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha-1-Blocker anwenden oder diese früher erhielten.

Priapismus

Bei Alpha-1-Blockern, wie z. B. Doxazosin, wurde im Rahmen der Erfahrungen nach Markteinführung über Dauererektionen und Priapismus berichtet. Wenn ein Priapismus nicht umgehend behandelt wird, kann es zu einer Schädigung des Penisgewebes und dauerhaftem Potenzverlust kommen. Aus diesem Grund sollten betroffene Patienten umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.

Untersuchung auf Prostatakreb

Prostatakarzinome können die gleiche Symptomatik verursachen, wie sie mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) einhergeht und die beiden Erkrankungen können gleichzeitig bestehen. Ein Prostatakarzinom sollte daher ausgeschlossen werden, bevor eine Therapie mit Doxazosin zur Behandlung von BPH-Symptomen begonnen wird.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Doxazosin zusammen mit PDE-5-Hemmstoffen (z. B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil) kann bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4). Mit Retardformulierungen von Doxazosin wurden keine Studien durchgeführt.

Doxazosin liegt im Plasma größtenteils (98 %) in proteingebundener Form vor. In-vitro-Untersuchungen mit Humanplasma haben gezeigt, dass Doxazosin keine Wirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin und Indometacin hat.

In-vitro-Studien weisen darauf hin, dass Doxazosin ein Substrat von Cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4) ist. Vorsicht ist geboten, wenn Doxazosin gleichzeitig mit einem starken CYP-3A4-Hemmer gegeben wird, z. B. Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Nefazodon, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin oder Voriconazol (siehe Abschnitt 5.2).

Doxazosin als Standardtablette wurde in der klinischen Praxis ohne unerwünschte Wechselwirkungen in Kombination mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Betablockern, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzen verabreicht. Ergebnisse aus Interaktionsstudien liegen jedoch nicht vor.

Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alphablocker und anderer blutdrucksenkender Mittel.

In einer offenen, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie an 22 gesunden männlichen Probanden führte die Verabreichung einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin an Tag 1 eines 4-tägigen Behandlungsregimes mit oralem Cimetidin (400 mg zweimal täglich) zu einer 10%igen Erhöhung der durchschnittlichen AUC von Doxazosin bei keinen statistisch signifikanten Veränderungen der mittleren C_{max} oder der durchschnittlichen Halbwertszeit von Doxazosin. Der 10%ige Anstieg der durch-

schnittlichen AUC von Doxazosin zusammen mit Cimetidin liegt innerhalb der interindividuellen Variationsbreite (27 %) der durchschnittlichen AUC von Doxazosin zusammen mit Placebo.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Entfällt.

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

Insbesondere zu Beginn der Behandlung mit Cardular PP Uro 8 mg kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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)

Siehe Tabelle

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wenn eine Überdosierung zu Hypotonie führt, sollte der Patient umgehend in eine liegende Position mit Kopftieflage gebracht werden. Weitere unterstützende Maßnahmen sollten, falls erforderlich, individuell durchgeführt werden. Da Doxazosin in hohem Maße in proteingebundener Form vorliegt, ist eine Dialyse nicht indiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Postsynaptischer Alpha-1-Rezeptoren-Blocker, Prostatamittel, ATC-Code: G04CA05

Bei Patienten mit symptomatischer benigner Prostatahyperplasie werden Urodynamik und Symptome durch die Gabe von Doxazosin verbessert. Dieser Effekt beruht auf selektiver Blockade der Alpha-1-Rezeptoren in der Muskulatur von Prostata und Blasenhal.

Bei Hypertonikern wird durch die Blockade von Alpha-1-Rezeptoren in der Gefäßmuskulatur eine periphere Vasodilatation bewirkt. Dies führt über einen verminderten peripheren Gefäßwiderstand zur Blutdrucksenkung.

Ein Eintreten von Toleranz wurde in der Langzeittherapie mit Cardular PP Uro 8 mg

Systemorganklasse (MedDRA)	Nebenwirkung
<i>Häufigkeit</i>	
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
<i>Häufig</i>	Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfekt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
<i>Sehr selten</i>	Leukopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
<i>Gelegentlich</i>	allergische Arzneimittelreaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
<i>Gelegentlich</i>	Anorexie, Gicht, gesteigerter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	
<i>Gelegentlich</i>	Ängstlichkeit, Depressionen, Schlaflosigkeit
<i>Sehr selten</i>	Agitiertheit, Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	
<i>Häufig</i>	Benommenheit, Kopfschmerzen, Somnolenz
<i>Gelegentlich</i>	zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypästhesie, Synkope, Tremor
<i>Sehr selten</i>	lageabhängiger Schwindel, Parästhesie
Augenerkrankungen	
<i>Sehr selten</i>	Verschwommensehen
<i>Nicht bekannt</i>	IFIS (Intraoperative-Floppy-Iris-Syndrom; siehe Abschnitt 4.4)

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse (MedDRA)	Nebenwirkung
Häufigkeit	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Häufig	Schwindel
Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	
Häufig	Palpitationen, Tachykardie
Gelegentlich	Angina pectoris, Myokardinfarkt
Sehr selten	Bradykardie, Herzrhythmusstörungen
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Hypotonie, lageabhängige Hypotonie
Sehr selten	Flush
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis
Gelegentlich	Nasenbluten
Sehr selten	Bronchospasmen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Bauchschmerzen, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit
Gelegentlich	Obstipation, Durchfall, Blähungen, Erbrechen, Gastroenteritis
Selten	gastrointestinale Obstruktion
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich	veränderte Leberfunktionstests
Sehr selten	Cholestase, Hepatitis, Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Pruritus
Gelegentlich	Hautausschlag
Sehr selten	Haarausfall, Purpura, Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig	Rückenschmerzen, Myalgie
Gelegentlich	Arthralgien
Sehr selten	Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig	Zystitis, Harninkontinenz
Gelegentlich	Dysurie, Hämaturie, Harndrang
Sehr selten	Miktionsbeschwerden, Nykturie, Polyurie, gesteigerte Diurese
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gelegentlich	Impotenz
Sehr selten	Gynäkomastie, Priapismus
Nicht bekannt	retrograde Ejakulation
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Schwächegefühl, Brustschmerzen, grippeähnliche Symptome, periphere Ödeme
Gelegentlich	Schmerzen, Gesichtsoedem
Sehr selten	Erschöpfung, Unwohlsein
Untersuchungen	
Gelegentlich	Gewichtszunahme

nicht beobachtet. Gelegentlich kann es aber zum Anstieg der Plasminogenaktivität und zu Tachykardien unter Dauertherapie kommen.

Doxazosin hat eine günstige Wirkung auf Blutfette mit einem geringen Anstieg des Quotienten von HDL/Gesamtcholesterin (etwa 4 % bis 13 % Erhöhung gegenüber dem Ausgangswert). Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse muss noch gezeigt werden.

Darüber hinaus verbessert Doxazosin als Standardtablette die Insulinempfindlichkeit bei Patienten mit einer bestehenden Einschränkung.

Die Behandlung mit Doxazosin in Form der Standardtablette führte zur Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie. Es wurden keine placebokontrollierten Studien zur Auswirkung von Cardular oder Cardular PP auf die kardiovaskuläre Morbidität oder Mortalität durchgeführt.

Die Zwischenauswertung der ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) zeigte, dass das Risiko für eine schwerwiegende Herzinsuffizienz bei mit Doxazosin behandelten Bluthochdruckpatienten mit mindestens einem weiteren KHK-Risikofaktor im Vergleich zu den mit Chlortalidon behandelten Patienten etwa doppelt so hoch war. Außerdem war bei diesen Patienten das Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden kardiovaskulären Komplikationen um 25 % höher als in der Gruppe der Chlortalidonpatienten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde der Doxazosinarm der ALLHAT-Studie abgebrochen. Unterschiede im Hinblick auf die Mortalität waren zu diesem Zeitpunkt nicht vorhanden. Verschiedene Faktoren könnten jedoch die Ergebnisse beeinflusst haben, wie z. B. unterschiedliche Senkung des systolischen Blutdrucks sowie Absetzen von Diuretika bei den Patienten der Doxazosin-Gruppe vor Studienbeginn. Die Ergebnisse wurden noch nicht abschließend ausgewertet.

Doxazosin in Form der Standardtablette hat keine ungünstigen Auswirkungen auf den Fett- und Glucosestoffwechsel und ist geeignet zur Anwendung bei Diabetikern.

Sicherheits- und Wirksamkeitsstudien (mit insgesamt 1.317 mit Doxazosin behandelten Patienten) sind nur mit Patienten mit einem Ausgangs-IPSS-Wert von 12 oder höher und einer maximalen Harnflussrate unter 15 ml/Sekunde durchgeführt worden. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten, die mit 1 mg, 2 mg oder 4 mg Doxazosin in Form der Standardtablette eingestellt waren, ebenso gut mit Cardular PP Uro 4 mg eingestellt werden können.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation therapeutischer Dosen wird Doxazosin aus Cardular PP Uro 8 mg gut resorbiert, wobei die Plasmaspitzenkonzentrationen 8 bis 9 Stunden nach Einnahme erreicht werden. Maximale Plasmaspiegel entsprechen rund einem Drittel der Werte, die bei der gleichen Dosierung von Doxazosin in Form der Standardtab-

lette erreicht werden. Die Minimalspiegel (Trough) nach 24 Stunden sind bei beiden Formen ähnlich hoch.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Cardular PP Uro 8 mg führen zu einem gleichmäßigeren Plasmakonzentrationsprofil.

Das Verhältnis von Maximal- zu Minimalspiegeln (Peak/Trough-Ratio) von Cardular PP Uro 8 mg ist weniger als halb so groß wie das von Doxazosin in Form der Standardtablette.

Im Steady State war die relative Bioverfügbarkeit von Doxazosin aus Cardular PP Uro im Verhältnis zur Standardtablette 54 % bei der 4-mg-Dosis und 59 % bei der 8-mg-Dosis.

Pharmakokinetische Studien mit Cardular PP Uro 8 mg bei älteren Patienten haben gezeigt, dass keine signifikanten Unterschiede zu jüngeren Patienten bestehen.

Biotransformation/ Elimination

Basis für die einmal tägliche Gabe sind die biphasische Plasmaelimination und die terminale Halbwertszeit von 22 Stunden. Doxazosin unterliegt einer ausgeprägten Metabolisierung, weniger als 5 % werden unverändert ausgeschieden.

Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin in Form der Standardtablette bei Patienten mit Niereninsuffizienz haben gezeigt, dass keine signifikanten Unterschiede zu Patienten mit normaler Nierenfunktion bestehen.

Es liegen nur in begrenztem Umfang Daten über den Einsatz bei Patienten mit Leberinsuffizienz und die Wirkung von Arzneimitteln mit bekanntem Einfluss auf den Leberstoffwechsel (z. B. Cimetidin) vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit geringgradiger Leberinsuffizienz war die Fläche unter der Kurve (AUC) um 43 % erhöht und die scheinbare Clearance nach oraler einmaliger Applikation um 40 % vermindert.

Doxazosin liegt zu ungefähr 98 % in plasma-proteingebundener Form vor.

Doxazosin wird primär durch O-Demethylierung und Hydroxylierung metabolisiert. Doxazosin wird intensiv in der Leber metabolisiert. *In-vitro*-Studien weisen darauf hin, dass der Haupteliminationsweg über CYP 3A4 ist. CYP 2D6 und CYP 2C9 sind jedoch ebenfalls am Metabolismus beteiligt, aber in geringerem Maße.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zur Sicherheitspharmakologie, Langzeittoxikologie, Genotoxizität, Kanzerogenität und gastrointestinalen Toleranz ergaben keine Hinweise auf ein spezielles Risiko für die Anwendung beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 200.000
Hypromellose (2%ige Lösung: 5 mPa·s)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Macrogol 5.000.000
Natriumchlorid
Celluloseacetat
Macrogol 3.350

Hypromellose (2%ige Lösung: 15 mPa·s)
Titanioxid (E 171)
Schellack
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterstreifen aus Aluminium/ Aluminiumfolie:
3 Jahre

PVC/ PVdC-Blisterstreifen mit Aluminiumfolie:
2 Jahre

Flaschen: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Erhältlich in PVC/ PVdC-Blisterstreifen mit Aluminiumfolie zu 7, 14 und 10 Tabletten in Packungsgrößen zu 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 98 und 100 Tabletten; 50 Tabletten (als Einzeldosis-Packung mit Blisterstreifen zu 5 oder 10 Tabletten); 140 Tabletten (Klinikpackung).

Erhältlich in Blisterstreifen aus Aluminium/ Aluminiumfolie zu 7, 14 und 10 Tabletten in Packungsgrößen zu 7, 10, 14, 20, 28, 30 N 1, 50, 98 und 100 Tabletten N 3; 50 Tabletten (als Einzeldosis-Packung mit Blisterstreifen zu 5 oder 10 Tabletten); 300 Tabletten (Klinikpackung).

Erhältlich in weißen, undurchsichtigen HDPE-Flaschen mit kindersicherem Verschluss und Trockenmittel zu 30 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Pharma GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf
Tel.: 0800 5500634

8. ZULASSUNGSNUMMER

43177.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Februar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
29. Oktober 2008

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt