

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**  
Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**  
1 Hartkapsel enthält 45 mg Propiverinhydrochlorid, entsprechend 40,92 mg Propiverin.  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat (8,5 mg). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**  
Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Orange Kapsel der Größe 2 mit weißen bis cremefarbenen Pellets

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**  
Zur symptomatischen Behandlung von Harninkontinenz und/oder erhöhter Miktionsfrequenz und imperativem Harndrang bei Patienten mit überaktiver Blase oder einer neurogenen Detrusorhyperaktivität (Detrusorhyperreflexie) durch Rückenmarkschädigungen.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Empfohlene Tagesdosen:  
Erwachsene: eine Hartkapsel (= 45 mg Propiverinhydrochlorid) einmal täglich. Als Standardbehandlung wird 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 30 mg einmal täglich oder eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) zweimal täglich empfohlen; eine Steigerung auf eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) dreimal täglich ist möglich. Einige Patienten können bereits auf eine Dosis von 15 mg Propiverinhydrochlorid ansprechen.  
Patienten, bei denen dreimal täglich eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) indiziert ist, können auf einmal täglich 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 45 mg umgestellt werden.  
Die maximale Tagesdosis beträgt 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 45 mg täglich.

Ältere: Im Allgemeinen gibt es kein spezielles Dosierungsregime für Ältere (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche: Aufgrund fehlender Daten sollten Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.  
Die Anwendung sollte bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit Vorsicht und unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle möglicher Nebenwirkungen erfolgen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 5.2):

*Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*  
Die Behandlung dieser Patienten muss mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatininclearance < 30 ml/min) beträgt die maximale tägliche Dosis 30 mg Propiverinhydrochlorid. Deshalb werden Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung nicht empfohlen.

*Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion*  
Bei Patienten mit einer leichten Einschränkung der Leberfunktion besteht keine Notwendigkeit der Dosisanpassung, die Behandlung sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen. Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Anwendung von Propiverin bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Leberfunktion zu untersuchen. Die Anwendung wird deshalb bei diesen Patienten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

*Patienten, die gleichzeitig potente Inhibitoren des Enzyms CYP 3A4 und Methimazol erhalten*  
Patienten, die mit potenten Inhibitoren der flavinhaltigen Monoxygenase (FMO) wie Methimazol und gleichzeitig mit potenten Inhibitoren des Cytochrom-Enzyms CYP 3A4/5 behandelt werden, sollten mit einer Anfangsdosis von 15 mg/Tag behandelt werden. Die Dosis kann anschließend vorsichtig auftitriert werden. Jedoch sollte die Behandlung vorsichtig erfolgen und Ärzte sollten diese Patienten sorgfältig hinsichtlich auftretender Nebenwirkungen beobachten (siehe Abschnitte 4.5, 5.2).

**Art der Anwendung**  
Hartkapseln zum Einnehmen.  
Hartkapseln nicht zerdrücken oder zerkauen.

Nahrungsmittelaufnahme hat keinen klinisch relevanten Effekt auf die Pharmakokinetik von Mictonorm Uno® 45 mg (siehe Abschnitt 5.2).  
Mictonorm Uno® 45 mg kann somit unabhängig von der Nahrung eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Darmobstruktion
- ausgeprägte obstruktive Blasenentleerungsstörungen mit vorhersehbarem Harnverhalt
- Myasthenia gravis
- Darmatonie
- schwere Colitis ulcerosa
- toxisches Megacolon
- unbehandeltes Engwinkelglaukom

- moderate oder schwere Leberfunktionsstörung
- Tachyarrhythmien.

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

Das Arzneimittel sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- autonomer Neuropathie
- Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2)
- Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Symptome folgender Erkrankungen können sich nach Verabreichung des Arzneimittels verstärken:

- schwere kongestive Herzinsuffizienz (NYHA IV)
- Prostatavergrößerung
- Hiatushernie mit Refluxoesophagitis
- Arrhythmie
- Tachykardie.

Wie auch andere Anticholinergika induziert Propiverin eine Mydriasis. Daher kann bei prädisponierten Personen mit engem Kammerwinkel der vorderen Augenkammer ein erhöhtes Risiko bestehen, Glaukomanfälle zu induzieren. Es wurde berichtet, dass Wirkstoffe dieser Klasse, einschließlich Propiverin, akute Engwinkelglaukomanfälle ausgelöst bzw. verursacht haben.

Pollakisurie und Nykturie infolge von Nierenerkrankungen oder dekompensierter Herzinsuffizienz sowie organische Blasenenerkrankungen (z. B. Harnwegsinfektionen, Malignome) sollten vor der Behandlung ausgeschlossen werden.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

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

- Wirkungsverstärkung durch gleichzeitige Verabreichung von tricyclischen Antidepressiva (z. B. Imipramin), Tranquilizern (z. B. Benzodiazepine), Anticholinergika (bei systemischer Applikation), Amantadin, Neuroleptika (z. B. Phenothiazine) und Beta-Adrenozeptor-Agonisten (Beta-Sympathikomimetika).
- Wirkungsabschwächung durch gleichzeitige Verabreichung von Cholinergika.
- Blutdrucksenkung bei Patienten unter Isoniazidbehandlung.
- Die Wirkung von Prokinetika wie Metoclopramid kann verringert werden.

– Pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die durch Cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4) metabolisiert werden, sind möglich. Jedoch wird ein sehr ausgeprägter Konzentrationsanstieg für solche Arzneimittel nicht erwartet, da die Wirkungen von Propiverin im Vergleich zu klassischen Enzyminhibitoren (z. B. Ketoconazol oder Grapefruit-Saft) gering sind. Propiverin gilt als schwacher Hemmer des Cytochrom P450 3A4. Pharmakokinetische Untersuchungen bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP 3A4-Hemmer wie Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) oder Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin) erhalten, sind nicht durchgeführt worden.

Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Methimazol und mit Arzneimitteln erhalten, die starke CYP 3A4-Hemmer sind:

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die wirksame Hemmer der flavinhaltigen Monooxygenase (FMO) sind, wie z.B. Methimazol, und gleichzeitig mit starken CYP 3A4-Hemmern behandelt werden, sollte die Behandlung mit einer Tagesdosis von 15 mg Propiverinhydrochlorid beginnen. Die Dosierung kann danach erhöht werden. Vorsicht ist jedoch geboten und Ärzte sollten diese Patienten sorgfältig bezüglich auftretender Nebenwirkungen überwachen (siehe Abschnitte 4.2, 5.2).

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Propiverin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Propiverin während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Propiverin oder dessen Metabolite in die humane Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen / toxikologischen Daten von Tieren zeigten, dass Propiverin oder Metabolite in die Milch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Propiverin verzichtet werden soll. 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 humanen Daten von Propiverin bezüglich des Effekts auf die Fertilität. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fruchtbarkeit und das Fortpflanzungsverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine Studien zur Verkehrstüchtigkeit und zur Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Propiverin kann zu Benommenheit und Verschwommensehen führen. Dadurch kann unter Einnahme dieses Arzneimittels die Fähigkeit des Patienten zum Ausführen von Tätigkeiten, die mentale Aufmerksamkeit erfordern, wie etwa das Führen von Kraftfahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder das Ausführen gefährlicher Arbeiten, eingeschränkt sein.

Sedativa können die von Propiverin verursachte Benommenheit verstärken.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Alle Nebenwirkungen sind vorübergehend und klingen nach einer Dosisreduzierung oder bei Beendigung der Therapie nach maximal 1–4 Tagen ab.

**Erkrankung des Immunsystems**

Selten: Überempfindlichkeit

**Psychiatrische Erkrankungen**

Sehr selten: Unruhe, Verwirrtheit  
Nicht bekannt: Halluzinationen

**Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Kopfschmerzen  
Gelegentlich: Tremor, Schwindel, Geschmacksstörungen  
Nicht bekannt: Sprachstörung

**Augenerkrankungen**

Häufig: Akkommodationsstörungen, Sehstörungen

**Herzkrankungen**

Selten: Tachykardie  
Sehr selten: Palpitationen

**Gefäßerkrankungen**

Gelegentlich: Blutdrucksenkung mit Benommenheit, Erröten

**Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**

Sehr häufig: Mundtrockenheit  
Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Dyspepsie  
Gelegentlich: Übelkeit/Erbrechen

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Gelegentlich: Juckreiz  
Selten: Ausschlag

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Gelegentlich: Harnverhalt, Blasen- und Harnröhrensymptome

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Müdigkeit/Erschöpfung

Bei einer Langzeittherapie sollten die Leberenzyme kontrolliert werden, da in seltenen Fällen reversible Leberenzymveränderungen auftreten können.

**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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Symptome

Eine Überdosierung mit dem Muskarinrezeptor-Antagonisten Propiverin kann zu schweren anticholinergen Wirkungen führen. Es können periphere Symptome und zentralnervöse Störungen auftreten, wie z. B.

- starke Mundtrockenheit
- Bradykardie, im weiteren Verlauf Tachykardie möglich
- Mydriasis und Akkommodationsstörungen
- Harnverhalt,
- Hemmung der Darmmotilität
- Unruhe, Verwirrtheit, Halluzination, Konfabulation
- Schwindel, Übelkeit, Sprachstörungen, Muskelschwäche.

Behandlung

- Im Falle einer Überdosierung von Propiverin sollte Aktivkohle als Suspension in reichlich Wasser verabreicht werden.
- Eine Magenspülung ist nur unter Intubationsschutz und Verwendung eines geölten Schlauches (trockene Schleimhäute), wenn innerhalb einer

Stunde nach der Einnahme von Propiverin durchführbar, in Erwägung zu ziehen. Erbrechen darf nicht induziert werden.

- Forcierte Diurese oder Hämodialyse sind zur Beschleunigung der Elimination nicht effektiv wirksam.
- Bei schweren zentralen anticholinergen Nebenwirkungen (z. B. Halluzinationen, ausgeprägte Erregungszuständen) kann Physostigmin als Antidot verabreicht werden.
- Bei Krampfanfällen oder ausgeprägten Erregungszuständen: Behandlung mit Benzodiazepinen
- Bei Atemdepression: Behandlung durch künstliche Beatmung
- Bei Harnverhalt: Behandlung durch Katheterisierung
- Bei Mydriasis: Behandlung mit Pilocarpin-Augentropfen und/oder Abdunkeln des Patientenzimmers

**5 Pharmakokinetische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe  
Urologika, Mittel bei häufiger Blasenentleerung und Harninkontinenz

ATC-Code  
G04BD06

Wirkmechanismus  
Muskulotrope Spasmyolyse durch Hemmung des Calcium-Einstroms und Modulation des intrazellulären Calciums in der glatten Muskulatur der Harnblase.

Hemmung der efferenten Bahnen des Nervus pelvicus durch anticholinerge Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen  
Am Tier bewirkt Propiverinhydrochlorid eine dosisabhängige Abnahme des intravesikalen Drucks und eine Erhöhung der Blasenkapazität. Der Effekt beruht auf der Summe der pharmakologischen Eigenschaften von Propiverin und drei aktiven Harnmetaboliten, wie an isolierten Detrusorstreifen von Mensch und Tier gezeigt werden konnte.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Resorption  
Nach oraler Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg wird Propiverin aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen nach 9 bis 10 Stunden.

Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Mictonorm Uno® 45 mg beträgt  $59,5 \pm 23,3$  % (arithmetischer Mittelwert aus  $AUC_{0-\infty}$  [p.o.] /  $AUC_{0-\infty}$  [i.v.]).

Nahrungsmittelaufnahme hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Propiverin. Die Bioverfügbarkeit von

Propiverin nach Nahrungsmittelaufnahme betrug 99 % im Vergleich zum Nüchternwert. Die Gabe der Hartkapsel führt zu  $C_{max}$ -Werten von Propiverin von ca. 70 ng/ml, die innerhalb von 9,5 Stunden nach Gabe erreicht werden.

Verteilung  
Nach Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg wird ein Steady state (Fließgleichgewicht) nach 4 bis 5 Tagen auf einem höheren Konzentrationsniveau als nach einer Einzelgabe erreicht ( $C_{Mittelwert} = 71$  ng/ml).  
Das Verteilungsvolumen wurde bei 21 gesunden Probanden nach intravenöser Gabe von Propiverinhydrochlorid bestimmt und lag zwischen 125 und 473 l (Mittelwert 279 l), was darauf hindeutet, dass eine große Menge des verfügbaren Propiverins in periphere Kompartimente verteilt wird. Die Plasmaprotein-Bindung beträgt 90 – 95 % für die Stammverbindung und etwa 60 % für den Hauptmetaboliten.

Biotransformation  
Propiverin wird extensiv durch intestinale und hepatische Enzyme metabolisiert. Der Hauptabbauweg schließt die Oxidation des Piperidyl-N ein und wird durch CYP 3A4 und die flavinhaltigen Monooxygenasen (FMO) 1 und 3 vermittelt und führt zur Bildung des deutlich weniger aktiven N-Oxids, dessen Plasmakonzentration die der Ausgangssubstanz deutlich

übersteigt. Vier Metabolite wurden im Urin nachgewiesen, drei davon sind pharmakologisch aktiv und können zur therapeutischen Wirksamkeit von Mictonorm® 45 mg Hartkapseln beitragen.

*In vitro* ist eine geringfügige Hemmung von CYP 3A4 und CYP 2D6 messbar, die bei Konzentrationen auftritt, die die therapeutischen Plasmakonzentrationen um das 10- bis 100-fache übersteigen (siehe Abschnitt 4.5).

Elimination  
Nach oraler Gabe von 30 mg <sup>14</sup>C-Propiverinhydrochlorid an gesunde Probanden wurden innerhalb von 12 Tagen 60 % der Radioaktivität im Urin und 21 % der Radioaktivität in den Faeces gefunden. Weniger als 1 % einer oralen Gabe wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die mittlere totale Clearance nach einmaliger Gabe von 30 mg beträgt 371 ml/min (191 – 870 ml/min).

Linearität/Nichtlinearität  
Nach oraler Gabe von 10 bis 45 mg Propiverinhydrochlorid steigen  $C_{max}$  und  $AUC_{0-\infty}$  proportional zur Dosis.

Eigenschaften bei Patienten  
Nierenfunktionseinschränkung  
Aus einer Single-Dose-Studie an 12 Patienten mit einer Kreatininclearance < 30 ml/min wurde geschlossen, dass eine schwere Nierenfunktionsein-

*Pharmakokinetische Eigenschaften (geometrische Mittelwerte; ± SD; Intervall) von Propiverin bei 10 gesunden Probanden nach Einmalgabe von Mictonorm Uno® 30 mg und Mictonorm Uno® 45 mg:*

Dosis [mg]	30	45
$AUC_{0-\infty}$ [ng · h/ml]	1378 (903; 2104)	1909 (1002; 3639)
$C_{max}$ [ng/ml]	60,6 (41,5; 88,6)	80,0 (41,8; 152,1)
$t_{1/2}$ [h]	14,2 (10,8; 18,6)	16,3 (13,9; 19,2)
$t_{max}$ [h]	9,9 ± 2,4	9,9 ± 2,4

*Steady-state-Eigenschaften von Propiverin nach wiederholter Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg einmal täglich über 7 Tage bei 24 gesunden Probanden:*

	geometrischer Mittelwert (Intervall)
$AUC_{0-24h}$ [ng · h/ml]	1711 (1079; 2713)
PTF [%]	109,4 (81,2; 147,5)
$C_{av}$ [ng/ml]	71 (45,0; 113,0)
$C_{max}$ [ng/ml]	105 (71; 155)
$C_{min}$ [ng/ml]	29 (20; 42)
$t_{1/2}$ [h]	20,4 (12,8; 32,3)
$t_{max}$ [h]	7,3 (SD: ± 2,5)

PTF: peak-trough Fluktuation

schränkung die Eliminierung von Propiverin und seinem Hauptmetaboliten Propiverin-N-Oxid nicht wesentlich ändert. Allerdings beträgt die maximale tägliche Dosis von Propiverin 30 mg. Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln wird bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht empfohlen.

**Leberinsuffizienz**

Verglichen mit 12 gesunden Kontrollpersonen war die Steady-state-Pharmakokinetik ähnlich der von 12 Patienten mit milder bis moderater Leberfunktionseinschränkung durch eine Fettleber. Für schwere Leberfunktionseinschränkungen liegen keine Daten vor.

**Alter**

Der Vergleich von Tal-Plasmakonzentrationen während des Steady state zeigt keinen Unterschied zwischen älteren Patienten (60 – 85 Jahre; Mittelwert 68) und jungen gesunden Probanden. Das Verhältnis der Muttersubstanz zum Metaboliten bleibt bei älteren Patienten unverändert, was darauf hindeutet, dass die metabolische Umsetzung von Propiverin in seinen Hauptmetaboliten Propiverin-N-Oxid nicht altersabhängig oder nicht limitierend bei der Gesamtausscheidung ist.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Langzeituntersuchungen mit oraler Gabe an zwei Säugetierarten waren die wichtigsten behandlungsbezogenen Effekte Veränderungen in der Leber (einschließlich Erhöhung der Leberenzyme). Diese waren durch Leberhypertrophie und -verfettung gekennzeichnet. Die Verfettung war nach Abbruch der Behandlung reversibel.

Es wurden keine Effekte auf die Fruchtbarkeit und das Fortpflanzungsverhalten in Studien mit männlichen und weiblichen Ratten beobachtet.

In Untersuchungen an trächtigen Weibchen kam es bei hochdosierter oraler Verabreichung des Wirkstoffes zu einer verzögerten Skelettentwicklung bei den Nachkommen. Bei laktierenden Säugetieren wurde Propiverin in die Milch ausgeschieden.

Es wurde kein Hinweis auf Mutagenität gefunden. Eine Karzinogenitätsstudie an Mäusen zeigte bei hoher Dosierung eine erhöhte Inzidenz an hepatozellulären Adenomen und Karzinomen bei männlichen Tieren. In einer Karzinogenitätsstudie an Ratten traten bei hoher Dosierung bei männlichen Tieren hepatozelluläre Adenome, Nierenadenome und Harnblasenpapillome auf, während bei weiblichen Tieren bei hoher Dosierung Endometriumpolypen auftraten. Alle Tumore wurden jedoch als artspezifisch und daher nicht als klinisch relevant eingeschätzt.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Pellets:  
Citronensäure,  
Povidon K25,  
Lactose-Monohydrat,  
Talkum,  
Triethylcitrat,  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.),  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000),  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000),  
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (x:y:z ca. 1:2:0,2, MW: ca. 150000),  
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (x:y:z ca. 1:2:0,1, MW: ca. 150000)

Hartkapsel:  
Gelatine,  
Titandioxid E 171,  
Eisen(III)-oxid E 172,  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O E 172

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.  
Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackungen aus PVC/PVDC und Aluminiumfolie in Schachteln mit 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 112, 168 oder 280 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

APOGEPHA Arzneimittel GmbH  
Kyffhäuserstraße 27  
01309 Dresden  
Deutschland  
Tel.: +49-3 51 / 3 36 33  
Fax: +49-3 51/ 3 36 34 40  
info@apogepha.de  
www.apogepha.de

**8. Zulassungsnummer(n)**

84546.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

18.07.2011/07.08.2015

**10. Stand der Information**

November 2017

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

13054/v007de-1