

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Urivesc 60 mg Retardkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede retardierte Hartkapsel enthält 60 mg Trospiumchlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede retardierte Hartkapsel enthält 154,5 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert

Die Urivesc 60 mg Retardkapsel besteht aus einem opak-orangen Kapseloberteil und einem opak-weißen Kapselunterteil mit dem Aufdruck SAN 60 und enthält weiße bis cremefarbene Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1mal täglich 1 Kapsel (entsprechend täglich 60 mg Trospiumchlorid pro Tag).

Urivesc sollte mit Wasser auf nüchternen Magen mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden.

Nierenfunktionsstörung:

Daten zur Anwendung von Urivesc liegen für Patienten mit Nierenfunktionsstörung nicht vor. Trospiumchlorid wird überwiegend unverändert über die Nieren ausgeschieden. Eine Zunahme der Plasmaspiegel ist für die schnell freisetzende Darreichungsform belegt. Für die Retardformulierung ist eine für Patienten mit Nierenfunktionsstörung geeignete Dosisanpassung nicht bekannt, und daher wird das Produkt nicht für Patienten mit Nierenfunktionsstörung empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Leberfunktionsstörung:

Daten an Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung liegen nur für die schnell freisetzende Darreichungsform von Trospiumchlorid vor, aber nicht für die Retardformulierung. Bei diesen Patienten ist daher Vorsicht geboten. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird die Anwendung von Urivesc nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Die Notwendigkeit, die Behandlung fortzusetzen, sollte in regelmäßigen Abständen von 3-6 Monaten erneut beurteilt werden.

Die Anwendung von Urivesc wird nicht empfohlen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren da Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit fehlen.

4.3 Gegenanzeigen

Trospiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien.

Trospiumchlorid ist ebenfalls kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Trospiumchlorid sollte nur mit Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten:

- mit Obstruktionszuständen des Magen-Darm-Traktes wie z.B. Pylorusstenose
- mit obstruktiven Harnabflussstörungen mit der Gefahr der Harnretention
- mit autonomer Neuropathie
- mit Hiatushernie mit Reflux-Ösophagitis
- bei denen eine beschleunigte Herzfrequenz unerwünscht ist, z.B. bei Hyperthyreose, koronarer Herzerkrankung und Stauungsherzinsuffizienz.

Daten über die Anwendung der Trospiumchlorid-haltigen Retardformulierung an Patienten mit Leberfunktionsstörungen liegen nicht vor. Aufgrund der verfügbaren Daten für die Trospiumchlorid-haltige schnell freisetzende Formulierung wird die Anwendung von Urivesc bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Trospiumchlorid wird überwiegend über die Niere ausgeschieden. Für die schnell freisetzende Formulierung wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ein deutlicher Anstieg der Plasmaspiegel beobachtet, der zur Dosisanpassung führte.

Für die Retardkapsel ist eine geeignete Dosisanpassung nicht bekannt. Deshalb wird empfohlen, Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung nicht mit Urivesc zu behandeln (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Organische Ursachen für häufiges Harnlassen, Harndrang und Dranginkontinenz wie Herz- oder Nierenkrankheiten sowie Polydipsie oder Infektionen oder Tumore der Harnorgane sollten vor Beginn der Behandlung ausgeschlossen werden.

Urivesc enthält Saccharose.

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d. h. es ist nahezu „natrium-frei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen:

Folgende pharmakodynamische Interaktionen können möglicherweise auftreten:

Wirkungsverstärkung von Substanzen mit anticholinergen Eigenschaften (wie Amantadin, trizyklische Antidepressiva), Verstärkung der tachykarden Wirkung von β -Sympathomimetika, Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z.B. Metoclopramid).

Da Trosipiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, kann eine mögliche Veränderung der Resorption anderer gleichzeitig verabreichter Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen:

Eine Hemmung der Resorption von Trosipiumchlorid durch Arzneimittel mit Guar, Colestyramin und Colestipol ist nicht auszuschließen. Deshalb wird die gleichzeitige Gabe dieser Arzneimittel mit Trosipiumchlorid nicht empfohlen.

Obwohl Trosipiumchlorid keine Beeinflussung der Pharmakokinetik von Digoxin gezeigt hat, kann eine Wechselwirkung mit anderen aktiv tubulär sezernierten Wirkstoffen nicht ausgeschlossen werden.

Metabolische Interaktionen von Trosipiumchlorid wurden in vitro an Cytochrom-P450-Enzymen untersucht, die am Arzneistoffwechsel beteiligt sind (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Eine Wirkung auf ihre metabolischen Aktivitäten wurde nicht festgestellt. Da Trosipiumchlorid nur geringfügig metabolisiert wird und die Esterhydrolyse der einzig relevante Stoffwechselweg ist, sind metabolische Interaktionen nicht zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen auf Schwangerschaft, Entwicklung von Embryo/Fötus, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Ratte findet ein Übertritt von Trosipiumchlorid in die Plazenta und in die Muttermilch statt.

Für Urivesc liegen keine klinischen Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft oder Stillzeit vor.

Bei der Verschreibung in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist daher Vorsicht geboten.

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

Vornehmlich durch Störungen der Akkommodation kann es zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen kommen.

Untersuchungen anderer Parameter zur Messung der Fahrtüchtigkeit (visuelle Orientierung, allgemeine Reaktionsbereitschaft, Reaktion unter Stress, Konzentration und motorische Koordination) haben jedoch keine Hinweise auf einen Einfluss von Trosipiumchlorid ergeben.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei der Behandlung mit Trosipiumchlorid beobachteten Nebenwirkungen werden vorwiegend durch die typischen anticholinergen Wirkungen verursacht, wie Mundtrockenheit, Verdauungsstörungen und Verstopfung.

In zwei Phase III, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien wurden 1165 Patienten über 12 Wochen entweder mit Urivesc oder mit Placebo behandelt. Die folgende Tabelle listet die möglichen Nebenwirkungen auf, die für mit Urivesc behandelte Patienten berichtet wurden:

	Sehr häufig ($>1/10$)	Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Harnwegsinfektion	
Erkrankungen des Nervensystems					Kopfschmerzen	Halluzinationen* Verwirrtheit* Agitiertheit*
Augenerkrankungen		Trockene Augen		Sehstörungen		
Herz-erkrankungen				Tachykardie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums und des Mediastinums		Trockene Nase				
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts	Mund-trockenheit	Dyspepsie, Verstopfung, verstärkte Verstopfung, Bauchschmerzen, abdominelles Spannungsgefühl, Übelkeit	Blähungen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-zellgewebes				Hautausschlag		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Miktions-störungen, Harnretention		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verab-reichungsort				Asthenie		

*Diese Nebenwirkungen sind überwiegend bei älteren Patienten aufgetreten und können durch neurologische Erkrankungen und/oder die gleichzeitige Einnahme anderer anticholinerg wirkender Substanzen begünstigt werden (siehe Abschnitt 4.5).

In den nachfolgenden offenen Phasen der zwei Phase III-Studien wurden die häufigsten Nebenwirkungen Verstopfung (6,8%) und Mundtrockenheit (6,5%) seltener berichtet.

Für die schnell freisetzenden Formulierungen von Trospiumchlorid wurden in der Zeit nach der Markteinführung folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Herzerkrankungen: Tachyarrhythmie; Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Durchfall; Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Brustschmerzen; Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaxie; Untersuchungen: geringer bis mäßiger Anstieg der Serumtransaminasenspiegel; Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Myalgie, Arthralgie; Erkrankungen des Nervensystems: Schwindel; Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Dyspnoe; Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem, Stevens-Johnson Syndrom (SJS) / Toxische Epidermale Nekrolyse (TEN).

Die Häufigkeiten für die Retardkapsel Urivesc sind nicht bekannt.

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
www.basg.gv.at/

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach Verabreichung einer höchsten Einzeldosis von 360 mg Trospiumchlorid in einer schnell freisetzenden Zubereitung wurden bei gesunden Probanden verstärkt Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden beobachtet. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trospiumchlorid sind bisher nicht bekannt geworden. Verstärkte anticholinerge Symptome sind als Zeichen einer Vergiftung auch nach Einnahme von Trospiumchlorid als Retardformulierung zu erwarten.

Bei Vorliegen einer Vergiftung sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Magenspülung und Verminderung der Resorption (z.B. Aktivkohle)
- lokale Gabe von Pilocarpin bei Glaukomkranken
- Katheterisierung bei Patienten mit Harnretention
- Gabe eines Parasympathomimetikums (z.B. Neostigmin) bei schweren Symptomen
- Gabe von Betablockern bei ungenügendem Ansprechen, ausgeprägter Tachykardie und/oder Kreislaufinstabilität (z.B. initial 1 mg Propranolol i.v. unter EKG- und Blutdruckkontrolle).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika, ATC Code G04BD 09

Trospiumchlorid ist ein quaternäres Derivat von Nortropan und gehört deshalb zur Klasse der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Die Substanz konkurriert konzentrationsabhängig mit Acetylcholin, dem körpereigenen Transmitter an postsynaptischen parasympathischen Bindungsstellen.

Tropiumchlorid hat eine hohe Affinität zu muskarinischen Rezeptoren vom sogenannten M₁-, M₂- und M₃-Subtyp und bindet nur vernachlässigbar gering an nikotinischen Rezeptoren.

In Folge dessen ist der anticholinerge Effekt von Tropiumchlorid als relaxierende Eigenschaft an der glatten Muskulatur und an Organfunktionen feststellbar, die über muskarinische Rezeptoren ausgelöst werden. Sowohl in präklinischen als auch in klinischen Untersuchungen vermindert Tropiumchlorid den kontraktile Tonus der glatten Muskulatur im Gastrointestinal- und im Urogenitaltrakt.

Darüber hinaus kann es die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion ebenso wie die Akkommodationsfähigkeit der Augen hemmen. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

In zwei spezifischen Sicherheitsstudien, die an gesunden Freiwilligen durchgeführt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass Tropiumchlorid keinen Einfluss auf die kardiale Repolarisation ausübt, jedoch eine konsistente und dosisabhängige Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt.

Eine Langzeitstudie mit der schnell freisetzen Tropiumchlorid-Formulierung 20 mg 2 x täglich ergab eine Zunahme von QT>60 msec bei 3/197 (1,5%) der eingeschlossenen Patienten. Die klinische Relevanz ist unklar. Die routinemäßige Erfassung der Sicherheit in zwei weiteren placebo-kontrollierten klinischen Studien mit drei-monatiger Dauer spricht nicht für einen derartigen Einfluss der schnell freisetzen Tropiumchlorid-Formulierung: in der ersten Studie konnte eine Zunahme von QTcF $\geq$ 60 msec bei 4/258 (1,6%) der mit Tropiumchlorid behandelten Patienten beobachtet werden, gegenüber 9/256 (3,5%) in der Placebogruppe. Vergleichbare Zahlen fanden sich in der zweiten Studie mit 8/326 (2,5%) der mit Tropiumchlorid behandelten Patienten gegenüber 8/325 (2,5%) in der Placebo-Gruppe.

Eine mittels EKG gemessene Zunahme der Herzfrequenz um ungefähr 6 Schläge pro Minute wurde in zwei pivotalen Phase-III Studien (IP631-018, IP631-022) bei Patienten beobachtet, denen die Tropiumchlorid Retardformulierung gegeben wurde (Gesamtzahl der mit dem Wirkstoff behandelten Patienten N = 948, Dauer der Studien = 9 Monate). Andere EKG Auffälligkeiten wurden nicht festgestellt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit einer oralen Einzeldosis von 20 mg Tropiumchlorid in Form der schnell freisetzen Formulierung beträgt $9,6 \pm 4,5$ % (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

Verglichen mit einer schnell freisetzen Formulierung führte Urivesc nach mehrfacher oraler Einnahme zu einer weiteren Abnahme der Höchstbelastung (C_{max}) und der relativen systemischen Gesamtbelastung (AUC) um ungefähr 28% respektive 33%.

Die einmal täglich orale Einnahme (einfache und mehrfache Anwendung) der Tropiumchlorid 60 mg Retardformulierung führte zu maximalen Plasmaspiegeln von jeweils ungefähr 2 ng/ml und 1,9 ng/ml (C_{max}). Nach einmaliger und mehrfacher Einnahme von 20 mg Tropiumchlorid als schnell freisetzen Formulierung waren die entsprechenden Werte höher und zeigten Plasmaspiegel von 2-4 ng/ml (C_{max}). Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration (T_{max}) betrug für beide Formulierungen ungefähr 5 Stunden, wohingegen die Steady-State-Konzentration leicht abwich und an Tag 8 bei wiederholter Gabe der 60 mg Retardformulierung erreicht wurde.

Die Einnahme von Urivesc zusammen mit oder eine Stunde vor einer Mahlzeit mit hohem Fettanteil (50%) verringerte die orale Bioverfügbarkeit von Tropiumchlorid um 35% bzw. 72% für den AUC_(0-Tlast)-Wert und um 60% bzw. 81% für den C_{max}-Wert. Andere pharmakokinetische Parameter wie T_{max} und t_{1/2} blieben bei Anwesenheit von Nahrung unverändert.

Die Einnahme eines Antacidums dagegen hatte keine Auswirkung auf die orale Bioverfügbarkeit von Urivesc.

Wirksamkeit und Sicherheit in der zugelassenen Indikation wurden in Pivotalstudien durch Anwendung der Substanz auf nüchternen Magen oder mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit

nachgewiesen. Gestützt auf diese Anwendungsart in den Pivotalstudien zur Wirksamkeit sollte Urivesc trotz des Einflusses von Nahrung mit Wasser auf nüchternen Magen mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Verteilung

Die Proteinbindung lag, abhängig von der verwendeten Untersuchungsmethode, zwischen 48 und 78%. Diese Werte wurden durch die Inkubation einer Reihe unterschiedlicher Trospiumchlorid-Konzentrationen (0,5-100 Mikrogramm/l) *in vitro* in Humanserum ermittelt.

Das Verhältnis von ^3H -Trospiumchlorid im Plasma zum Vollblut war 1,6:1. Dieses Verhältnis zeigt, dass der Großteil des ^3H -Trospiumchlorids im Plasma verteilt ist.

Trospiumchlorid hat eine hohe Verteilung in Nicht-ZNS-Geweben, mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von $> 600 \text{ l}$.

Biotransformation

Von einer nach oraler Einnahme resorbierten Trospiumchlorid Dosis machen Metabolite ungefähr 40% der ausgeschiedenen Dosis aus. Als Hauptmetabolisierungsweg wird eine Esterhydrolyse angenommen mit anschließender Konjugierung der Benzilsäure bei der Azoniaspironortropanol mit Glucuronsäure gebildet wird. Cytochrom P450 trägt nicht wesentlich zur Eliminierung von Trospium bei. Daten aus *in vitro* Untersuchungen an menschlichen Lebermikrosomen bezüglich des hemmenden Effekts von Trospium auf 7 Cytochrom P450 Isoenzymsubstrate ((P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4) weisen auf eine fehlende Hemmung bei klinisch relevanten Konzentrationen hin.

Ausscheidung

Die terminale Eliminationshalbwertszeit war nach mehrfacher Gabe der Trospiumchlorid 60 mg Retardformulierung auf ungefähr 38,5 Stunden verlängert im Vergleich zu ungefähr 20 Stunden nach Gabe der schnell freisetzenen Formulierungen. Der größte Teil des systemisch verfügbaren Trospiumchlorids wird unverändert ausgeschieden hauptsächlich durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Ein geringer Teil (10% der renalen Ausscheidung) erscheint im Urin als Spiroalkohol, ein durch Esterhydrolyse gebildeter Metabolit.

Besondere Patientengruppen

Die pharmakokinetischen Daten bei älteren Patienten zeigen keine größeren Unterschiede. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Eine schwere Nierenfunktionsstörung kann die Verfügbarkeit von Urivesc wesentlich verändern. In einer Untersuchung an Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 8 - 32 ml/min) war nach Einnahme von Trospiumchlorid als 20 mg schnell freisetzenen Formulierung der mittlere AUC-Wert um das Vierfache erhöht, der $C_{\max}$ -Wert um das Zweifache höher und die mittlere Halbwertszeit im Vergleich zu gesunden Probanden verdoppelt.

Pharmakokinetische Studien unter Verwendung der Retardformulierung von Trospiumchlorid wurden an Patienten mit Niereninsuffizienz nicht durchgeführt.

Daher wird Urivesc nicht für Patienten mit Niereninsuffizienz empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Nach einmaliger Gabe von 40 mg der schnell freisetzenen Formulierung von Trospiumchlorid bei Patienten mit leichten (Child-Pugh 5-6) und mäßigen bis starken (Child-Pugh 7-12) Leberfunktionsstörungen war $C_{\max}$ im Vergleich zu gesunden Kontrollen um jeweils 12% und 63% erhöht. Der AUC-Wert war jedoch um 5% und 15% verringert. Die mittlere orale und die mittlere renale Clearance lagen um 5% und 7% höher bei Probanden mit leichter und um 17% und 51% höher bei Patienten mit mäßigen/starken Leberfunktionsstörungen. Mit der Trospiumchlorid-

Retardformulierung wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen an Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität ergeben die präklinischen Daten keinen Hinweis auf ein Risiko für den Menschen.

Bei der Ratte findet ein Übertritt von Trosipiumchlorid in die Plazenta und in die Muttermilch statt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

<u>Kapselinhalt:</u>	Saccharose
	Maisstärke
	Methylacrylat-Methylmethacrylat-Methacrylsäure-Copolymer
	Natriumdodecylsulphat
	Ammoniumhydroxid
	Mittelkettige Triglyceride
	Ölsäure
	Ethylcellulose
	Titandioxid (E 171)
	Hypromellose
	Macrogol 400
	Polysorbat 80
	Triethylcitrat
	Talkum
<u>Kapselhülle:</u>	Gelatine
	Titandioxid (E 171)
	Eisenoxid gelb (E 172)
	Eisenoxid rot (E 172)
	<u>Druckertinte:</u>
	Schellack (20% verestert)
	Eisenoxid schwarz (E 172)
	Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre verpackt in PVC/Aclar®/Aluminium-Blister oder Polyvinylchlorid (PVC)/Aluminium-Blister

4 Jahre verpackt in PVC/PVDC/Aluminium-Blister

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyvinylchlorid (PVC)/Aluminium-Blister, Polyvinylchlorid/Polyvinylidenchlorid (PVC/PVDC)/Aluminium Blister oder PVC/Aclar®/Aluminium-Blister.

Originalpackungen mit 4, 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100 und 10x28 Kapseln.
Musterpackung mit 4 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-28100

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

August 2021

Rezeptpflicht / Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.