

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lingumelt 2 mg Schmelztabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Schmelztablette enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid entsprechend 1,85 mg Loperamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält 1 mg Aspartam (E951) pro Schmelztablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat zum Einnehmen (als Schmelztabletten)

Weiß bis cremefarbene, runde Schmelztabletten mit einem eingepprägten „T“ auf einer Seite

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von akuten Diarrhöen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Eine Behandlung mit Loperamidhydrochlorid über 2 Tage hinaus darf nur auf ärztliche Verordnung und unter Beobachtung des Verlaufs erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Zu Beginn der Behandlung 2 Schmelztabletten (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid), danach nach jedem ungeformten Stuhl 1 Schmelztablette (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid), jedoch frühestens 1 Stunde nach der Erstdosis.

Die übliche tägliche Dosis beträgt 3-4 Schmelztabletten (entsprechend 6-8 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 6 Schmelztabletten (entsprechend 12 mg Loperamidhydrochlorid) darf nicht überschritten werden.

Jugendliche ab 12 Jahren

Zu Beginn der Behandlung und nach jedem ungeformten Stuhl 1 Schmelztablette (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid), jedoch frühestens 1 Stunde nach der Erstdosis.
Eine tägliche Dosis von 4 Schmelztabletten (entsprechend 8 mg Loperamidhydrochlorid) darf nicht überschritten werden.

Eine über 2 Tage hinausgehende Behandlung mit Lingumelt darf nur unter ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung erfolgen.

Kinder

Dieses Arzneimittel ist nicht für Kinder unter 12 Jahren bestimmt. Siehe Abschnitt 4.3.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig.

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion zur Verfügung stehen, sollte Loperamid wegen des verminderten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Schmelztablette auf die Zunge legen, wo sie sich auflöst. Mit dem Speichel hinunterschlucken. Weitere Flüssigkeitsaufnahme ist nicht erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Loperamidhydrochlorid, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Kinder unter 12 Jahren.
- Erkrankungen, bei denen eine Verlangsamung der Darmtätigkeit aufgrund des möglichen Risikos von Sekundärsymptomen vermieden werden sollte. Dazu gehören Ileus, Megakolon und toxisches Megakolon. Bei Auftreten von Verstopfung, Blähungen oder Ileus muss die Behandlung mit Loperamidhydrochlorid sofort abgebrochen werden.
- Patienten mit akuter Dysenterie, die durch Blut im Stuhl und erhöhte Körpertemperatur gekennzeichnet ist.
- Patienten mit akuter Colitis ulcerosa.
- Patienten mit bakterieller Enterokolitis, die durch invasive Erreger verursacht wird, einschließlich Salmonellen, Shigellen und Campylobacter
- Patienten mit pseudomembranöser Kolitis im Zusammenhang mit der Anwendung von Breitbandantibiotika.
- Chronische Durchfallerkrankungen (chronische Diarrhö darf nur nach ärztlicher Verordnung mit Loperamidhydrochlorid behandelt werden).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Durchfällen mit Loperamidhydrochlorid ist nur symptomatisch. Immer, wenn eine zugrundeliegende Krankheitsursache festgestellt werden kann, ist, wenn möglich, eine spezifische Behandlung der Ursache vorzunehmen.

Von größter Bedeutung bei der Behandlung des akuten Durchfalls ist die Verhinderung von weiteren Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten bzw. der Ausgleich dieser Verluste. Dies gilt insbesondere für Kinder sowie gebrechliche und ältere Patienten mit akutem Durchfall. Die Verwendung von Loperamidhydrochlorid schließt die Verabreichung einer geeigneten Flüssigkeits- und Elektrolytersatztherapie nicht aus.

Da anhaltender Durchfall ein Indikator für potenziell ernstere Erkrankungen sein kann, ist Loperamidhydrochlorid nicht über einen längeren Zeitraum anzuwenden, bis die zugrunde liegende Ursache des Durchfalls untersucht wurde.

Wenn bei akutem Durchfall innerhalb von 48 Stunden keine Besserung auftritt, ist die Behandlung mit Loperamidhydrochlorid abzusetzen und ein Arzt aufzusuchen.

Loperamidhydrochlorid ist abzusetzen, sobald sich der Stuhlgang verfestigt hat oder sobald für mehr als 12 Stunden kein weiterer Stuhlgang auftritt.

Bei AIDS-Patienten, die zur Durchfallbehandlung Loperamidhydrochlorid erhalten, ist die Therapie bei ersten Anzeichen eines aufgetriebenen Leibes zu stoppen. Es liegen Einzelberichte zu Verstopfung mit einem erhöhten Risiko für ein toxisches Megacolon bei AIDS-Patienten vor. Diese litten unter einer durch virale und bakterielle Erreger verursachten infektiösen Colitis und wurden mit Loperamidhydrochlorid behandelt.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, ist Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten vorsichtig anzuwenden. Die Leberdysfunktion könnte eine relative Überdosierung zur Folge haben, welche ihrerseits zu einer ZNS-Toxizität führt.

Missbrauch und unsachgemäße Verwendung von Loperamid als Opioid-Ersatz wurden bei Menschen mit Opioidabhängigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.9).

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung und Verlängerung des QRS-Komplexes und Torsade de pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Überdosierung kann ein vorhandenes Brugada-Syndrom demaskieren. Patienten dürfen die empfohlene Dosis und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

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

Dieses Arzneimittel enthält 1 mg Aspartam pro Schmelztablette. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie (PKU) haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamidhydrochlorid ein Substrat des P-Glykoproteins ist.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamidhydrochlorid (16 mg als Einzeldosis) und Chinidin oder Ritonavir, die beide P-Glykoprotein-Inhibitoren sind, resultierte in einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Plasmakonzentration von Loperamidhydrochlorid. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Interaktion von Loperamidhydrochlorid mit P-Glykoprotein-Inhibitoren bei den empfohlenen Dosierungen ist nicht bekannt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamidhydrochlorid (4 mg als Einzeldosis) und Itraconazol, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, resultierte in einem 3- bis 4-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. In der gleichen Studie erhöhte der CYP2C8-Inhibitor Gemfibrozil die Loperamidhydrochlorid-Konzentrationen um annähernd das 2-fache. Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil resultierte in einem 4-fachen Anstieg der Spitzenplasmakonzentrationen von Loperamidhydrochlorid und einem 13-fachen Anstieg der Gesamtverfügbarkeit im Plasma. Wie durch psychomotorische Tests (z. B. subjektive Schläfrigkeit und Digit Symbol Substitution Test) ermittelt wurde, hatten die erhöhten Plasmakonzentrationen keine Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS).

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamidhydrochlorid (16 mg als Einzeldosis) und Ketoconazol, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, resultierte in einem 5-fachen Anstieg der Loperamidhydrochlorid-Plasmakonzentrationen. Wie durch Pupillometrie ermittelt, war dieser Anstieg nicht mit erhöhten pharmakodynamischen Effekten assoziiert.

Die gleichzeitige Behandlung mit oralem Desmopressin resultierte in einem 3-fachen Anstieg der Desmopressin-Plasmakonzentrationen, vermutlich aufgrund der langsameren gastrointestinalen Motilität.

Bei Arzneimitteln mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass sie die Wirkung von Loperamid potenzieren und bei Arzneimitteln, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, dass sie die Wirkung reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen mit etwa 800 Schwangeren haben bislang keine eindeutigen Hinweise auf ein teratogenes Potenzial von Loperamid ergeben. Ein schwaches Signal für Hypospadie aus dem schwedischen Geburtenregister wurde bislang durch andere Quellen nicht bestätigt. Tierversuche ergaben keine Hinweise darauf, dass Loperamidhydrochlorid reproduktionstoxische Eigenschaften besitzt (siehe Abschnitt 5.3). Sicherheitshalber sollte die Einnahme von Loperamidhydrochlorid in der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Da geringe Mengen in die Muttermilch übergehen können, sollte Loperamidhydrochlorid während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Loperamidhydrochlorid auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor. Die Ergebnisse von Tierstudien deuten nicht auf eine Wirkung von Loperamidhydrochlorid auf die Fruchtbarkeit bei therapeutischen Dosen hin.

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

Bei Durchfällen und/oder als Nebenwirkung von Loperamidhydrochlorid kann es zu Müdigkeit, Schwindel und Schläfrigkeit kommen. Daher ist im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Pädiatrische Population

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 607 Patienten im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahren in 13 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der akuten Diarrhö mit Loperamidhydrochlorid untersucht. Generell gesehen, war das Nebenwirkungsprofil dieser Patientenpopulation jenem von Jugendlichen über 12 Jahren und Erwachsenen in klinischen Studien ähnlich.

Jugendliche ≥ 12 Jahre und Erwachsene

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 3076 Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von ≥ 12 Jahren, die an 31 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid zur Behandlung von Diarrhö teilnahmen, evaluiert. Akute Diarrhö wurde in 26 dieser Studien (n = 2755) behandelt, chronische Diarrhö in 5 Studien (n = 321).

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (d.h. mit einer Inzidenz von $\geq 1\%$) in klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akuter Diarrhö waren: Obstipation (2,7%), Flatulenz (1,7%), Kopfschmerzen (1,2%) und Übelkeit (1,1%). In klinischen Studien zu chronischer Diarrhö waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (mit einer Inzidenz von $\geq 1\%$): Flatulenz (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Übelkeit (1,2 %) und Schwindel (1,2 %).

Tabelle 1 zeigt die Nebenwirkungen, die bei der Anwendung von Loperamidhydrochlorid entweder in klinischen Studien (bei akuter oder chronischer Diarrhö oder bei sowohl akuter als auch chronischer Diarrhö) oder nach der Markteinführung gemeldet wurden.

Die Häufigkeitskategorien sind nach folgender Vereinbarung definiert:

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

Tabelle 1: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Nebenwirkungen nach Systemorganklassen geordnet	Akute Diarrhö (N=2755)	Chronische Diarrhö^d (N=321)	Akute und chronische Diarrhö und Erfahrungen nach Markteinführung
Erkrankungen des Immunsystems			
Überempfindlichkeitsreaktionen ^a , anaphylaktische Reaktionen (einschließlich anaphylaktischer Schock) ^a , anaphylaktoide Reaktionen ^a			selten
Erkrankungen des Nervensystems			
Kopfschmerzen	häufig	gelegentlich	häufig
Schwindel	gelegentlich	häufig	häufig
Schläfrigkeit ^a			gelegentlich
Bewusstlosigkeit ^a , Stupor ^a , Bewusstseinstörungen ^a , erhöhter Muskeltonus ^a , Koordinationsstörungen ^a			selten
Augenerkrankungen			
Miosis ^a			Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts^{b,c}			
Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	häufig	häufig	häufig
Abdominelle Schmerzen, abdominales Unwohlsein, Mundtrockenheit	gelegentlich	gelegentlich	gelegentlich
Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen	gelegentlich		gelegentlich
Dyspepsie		gelegentlich	gelegentlich
Ileus ^a (einschließlich paralytischer Ileus), Megakolon ^a (einschließlich toxisches Megakolon ^b), Glossodynie ^{a,c}			selten
Abdominale Distension	selten		selten
Akute Pankreatitis			nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Hautausschlag	gelegentlich		gelegentlich
Bullöse Hautausschläge ^a (einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Erythema multiforme), Angioödem ^a , Urtikaria ^a , Pruritus ^a			selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Harnretention ^a			selten

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Fatigue ^a			selten

^aEinschluss dieser Nebenwirkung basierend auf Berichten nach der Markteinführung für Loperamidhydrochlorid. Da bei der Ermittlung von Nebenwirkungen nach der Markteinführung nicht zwischen chronischen und akuten Indikationen oder Erwachsenen und Kindern unterschieden wurde, wird die Häufigkeit aus allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid (akut und chronisch) geschätzt, einschließlich Studien bei Kindern ≤ 12 Jahre (N=3683).

^b Siehe Abschnitt 4.4.

^c Siehe Abschnitt 4.3

^d Chronische Diarrhö darf nur nach ärztlicher Verordnung und unter Beobachtung des Patienten mit Loperamid behandelt werden (siehe Abschnitte 4.1 und 4.3).

Unmittelbar nach der Einnahme von Lingumelt akut berichteten einige Patienten über ein vorübergehendes Brennen oder Kribbeln auf der Zunge.

Für Nebenwirkungen aus klinischen Studien, für die keine Häufigkeit angegeben ist, wurde die Nebenwirkung entweder nicht beobachtet oder nicht als Nebenwirkung für diese Indikation eingestuft.

Hinweise

Einige unerwünschte Ereignisse, die während der klinischen Studien und nach der Markteinführung von Loperamidhydrochlorid berichtet wurden, sind häufig Symptome der zugrunde liegenden Durchfallerkrankung (Bauchschmerzen/-beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Erschöpfung, Schläfrigkeit, Schwindel, Verstopfung und Flatulenz). Diese Symptome sind oft schwer von den Nebenwirkungen des Arzneimittels zu unterscheiden.

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Im Falle einer Überdosierung (einschließlich relativer Überdosierung aufgrund einer Leberfunktionsstörung) können ZNS-Dämpfung (Stupor, Koordinationsstörungen, Somnolenz, Miosis, muskuläre Hypertonie und Atemdepression), Harnverhalt, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Verstopfung sowie paralytischer Ileus auftreten. Kinder und Patienten mit Leberfunktionsstörungen können empfindlicher gegenüber ZNS-Effekten sein.

Bei Personen, die Loperamidhydrochlorid in Überdosierungen eingenommen haben, wurden kardiale Ereignisse wie Verlängerung des QT-Intervalls und des QRS-Komplexes, Torsades de pointes, andere schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmien, Herzstillstand und Synkope beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch tödliche Fälle wurden berichtet. Eine Überdosierung kann ein bestehendes Brugada-Syndrom demaskieren. Bei Personen, die Loperamid in übermäßigen Dosen missbraucht, es wissentlich missbräuchlich angewendet oder absichtlich überdosiert haben, wurden nach Absetzen Entzugssymptome beobachtet.

Behandlung:

Im Falle einer Überdosierung sollte eine EKG-Überwachung auf QT-Intervall-Verlängerung eingeleitet werden.

Wenn ZNS-Symptome einer Überdosierung auftreten, kann Naloxon als Antidot verabreicht werden. Da die Wirkungsdauer von Loperamidhydrochlorid länger ist als die von Naloxon (1 bis 3 Stunden), kann eine wiederholte Behandlung mit Naloxon angezeigt sein. Daher sollte der Patient mindestens 48 Stunden lang engmaschig überwacht werden, um eine mögliche Depression des zentralen Nervensystems zu erkennen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva, Motilitätshemmer

ATC Code: A07DA03

Loperamidhydrochlorid bindet an Opiatrezeptoren in der Darmwand, reduziert so die propulsive Peristaltik, verlängert die intestinale Transitzeit und erhöht die Resorption von Wasser und Elektrolyten. Loperamidhydrochlorid erhöht den Analsphinktertonus und reduziert dadurch Inkontinenz und Stuhldrang.

In einer randomisierten klinischen Doppelblindstudie an 56 Patienten mit akuter Diarrhöe, die Loperamid erhielten, wurde der Beginn der antidiarrhoischen Wirkung innerhalb einer Stunde nach einer Einzeldosis von 4 mg beobachtet. Klinische Vergleiche mit anderen Antidiarrhoika bestätigten diesen außergewöhnlich schnellen Wirkungseintritt von Loperamid.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Loperamidhydrochlorid wird hauptsächlich von der Darmwand aufgenommen, aber auf Grund seines ausgeprägten First-Pass-Metabolismus liegt die systemische Bioverfügbarkeit nur bei etwa 0,3%.

Verteilung

Verteilungsstudien an Ratten haben eine hohe Affinität zur Darmwand mit bevorzugter Rezeptorbindung in der Längsmuskelschicht gezeigt. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 95%, hauptsächlich an Albumin. Nicht-klinischen Daten zufolge ist Loperamidhydrochlorid ein P-Glycoprotein-Substrat.

Biotransformation

Loperamidhydrochlorid unterliegt einer fast vollständigen Extraktion und Metabolisierung durch die Leber, wo es konjugiert und über die Galle ausgeschieden wird. Die oxidative N-Demethylierung ist der wichtigste Abbauweg von Loperamidhydrochlorid und wird hauptsächlich durch CYP3A4 und CYP2C8 herbeigeführt. Aufgrund des sehr hohen First-Pass-Effekts bleiben die Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffes extrem niedrig.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Loperamidhydrochlorid im Menschen liegt zwischen 9 und 14 Stunden, im Mittel ungefähr bei 11 Stunden. Unverändertes Loperamid und die Hauptmetaboliten werden hauptsächlich mit den Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur akuten und chronischen Toxizität von Loperamid zeigten keine spezifische Toxizität. Die Ergebnisse von In-vivo und In-vitro-Studien zeigten, dass Loperamid nicht genotoxisch ist. Es wurde kein karzinogenes Potenzial festgestellt.

Nichtklinische In-vitro- und In-vivo-Auswertungen zu Loperamidhydrochlorid zeigten keine signifikanten kardioelektrophysiologischen Wirkungen innerhalb seines therapeutisch relevanten Konzentrationsbereichs oder bei signifikanten Vielfachen dieses Bereichs (bis zum 47-fachen). Bei extrem hohen Konzentrationen im Zusammenhang mit Überdosierung (siehe Abschnitt 4.4), hat Loperamidhydrochlorid jedoch kardiale elektrophysiologische Wirkungen, die in einer Hemmung der Kalium-(hERG) und Natriumströme sowie in Arrhythmien bestehen.

In Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten führten sehr hohe Dosen von Loperamid (40 mg/kg/Tag, was dem 27-fachen der maximalen Tagesdosis beim Menschen bezogen auf die Körperoberfläche entspricht) zu einer Beeinträchtigung der Fertilität und in Verbindung mit maternaler Toxizität zu einer Beeinträchtigung der Überlebensrate der Föten. Niedrigere Dosen hatten keine Auswirkungen auf die Gesundheit der Mutter oder der Föten und beeinträchtigten weder die peri- noch die postnatale Entwicklung. Nach Verabreichung maternaler, nicht-toxischer Dosen wurden keine relevanten Auswirkungen auf die Fertilität, die embryofetale Entwicklung und die Laktation beobachtet.

Es wurden keine Hinweise auf Teratogenität festgestellt.

Es wurden keine Hinweise auf Teratogenität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pullulan (E1204)
Mannitol (E421)
Natriumhydrogencarbonat (E500)
Aspartam (E951)

Polysorbat 80 (E433)

Pfefferminz-Aroma (Mais maltodextrin, Aromastoffe und modifizierte Wachsmaisstärke, E1450)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

6 Schmelztabletten

10 Schmelztabletten

12 Schmelztabletten

Blister aus PVC/Polyamid/Aluminium/PVC mit Folien-Abziehdeckel aus Papier/PET/Aluminium.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Zur Entnahme der Schmelztablette aus dem Blister:

- Folie am Rand anheben
- Folie vollständig abziehen
- Schmelztablette aus dem Blister kippen

Die Schmelztablette nicht durch den Blister drücken.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Klinge Pharma GmbH
Bergfeldstr. 9
83607 Holzkirchen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 140938

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07.12.2021

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig.