

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Propycil® 50 mg
Wirkstoff: Propylthiouracil

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 50 mg Propylthiouracil
 Hilfsstoffe siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten, weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit Bruchrille

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) bei Morbus Basedow und bei Schilddrüsenautonomie
- Vorbereitung zur Operation oder Radiojod-Therapie bei einer hyperthyreoten Schilddrüse

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

In der Regel wird Propylthiouracil alle 6–8 Stunden verabreicht.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 10 Jahre:

Die Anfangsdosis beträgt bei geringer klinischer Aktivität der Hyperthyreose 100–300 mg Propylthiouracil pro Tag entsprechend 2–3 Einzeldosen zu je 50–100 mg (1–2 Tabletten). In schweren Fällen und nach Jodkontamination werden höhere Anfangsdosen von 300 mg bis 600 mg Propylthiouracil (6–12 Tabletten) täglich empfohlen, verteilt auf 4–6 Einzeldosen. Die Erhaltungsdosis beträgt 50–150 mg Propylthiouracil (1–3 Tabletten) pro Tag.

Kinder zwischen 6 und 10 Jahren:

Die Anfangsdosis beträgt 50–150 mg Propylthiouracil (1–3 Tabletten) täglich und als Erhaltungsdosis etwa 25–50 mg Propylthiouracil ($\frac{1}{2}$ –1 Tablette) täglich.

Die neonatale Hyperthyreose wird mit 5 mg bis 10 mg Propylthiouracil pro Tag behandelt, aufgeteilt auf drei regelmäßige Einzeldosen. Bei fehlendem Ansprechen wird die Dosis um 50 % bis 100 % erhöht. Als Erhaltungsdosis werden 3–4 mg/kg Körpergewicht / Tag empfohlen. Entsprechend der Halbwertszeit der mütterlichen Immunglobuline ist mit einem spontanen Abklingen der Hyperthyreose nach 2–3 Monaten zu rechnen.

Ältere

Es wird empfohlen, die Dosierung für ältere Patienten im unteren Bereich des normalen Dosierungsspektrums anzusiedeln.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Dosis von Propycil® 50 mg sollte bei milder bis mäßiger Nierenfunktionseinschränkung um 25 % und bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung um 50 % reduziert werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion sollte eine Dosisreduktion von Propycil® 50 mg in Betracht gezogen werden.

Es wird empfohlen, vor Beginn der Therapie mit Propycil® 50 mg die Nieren- und Leberfunktion ausreichend zu untersuchen.

4.3 Gegenanzeigen

Propycil® 50 mg darf nicht angewendet werden, wenn eine Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile von Propycil® 50 mg besteht.

Propycil® 50 mg darf nach anamnestisch bekannten schweren Nebenwirkungen bei Propylthiouracil – Behandlung (insbesondere nach Agranulozytose, klinisch manifeste Vaskulitis und hepatitischer Leberschädigung) nicht angewendet werden.

Propycil® 50 mg sollte bei bereits bestehenden Veränderungen des Blutbildes sowie bei Erhöhung von Transaminasen oder Cholestase-anzeigender Enzyme nur unter besonders sorgfältiger ärztlicher Überwachung angewendet werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Agranulozytose kann sich jederzeit innerhalb weniger Stunden einstellen. Sie ist daher in den meisten Fällen trotz erfolgter Kontrolluntersuchungen des Blutbildes nicht vorhersehbar. Die Patienten müssen deshalb über die klinischen Zeichen einer Agranulozytose (Fieber, Abgeschlagenheit, Angina tonsillaris, Mundschleimhautentzündungen) und die Notwendigkeit einer in einem solchen Fall rasch durchzuführenden Blutbildbestimmung aufgeklärt werden.

Vor Beginn der Therapie mit Propycil® 50 mg ist ein komplettes Blutbild einschließlich Differentialblutbild anzufertigen. Ferner sind während der Therapie regelmäßige Kontrolluntersuchungen erforderlich. Bei Hinweisen auf eine Agranulozytose muß Propycil® 50 mg sofort abgesetzt werden und ein Differentialblutbild angefertigt werden. Ferner sollte in Abstimmung mit einem Hämatologen der Einsatz des Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors (G-CSF) in Betracht gezogen werden. Siehe auch 4.8 Nebenwirkungen

Propycil® 50 mg Tabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Propycil® 50 mg nicht einnehmen.

In einzelnen Fällen wurde in Zusammenhang mit Propylthiouracil sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern über schwere Leberschäden einschliesslich solcher mit tödlichen Verläufen oder der Notwendigkeit von Lebertransplantationen berichtet. Die Zeiten bis zum Auftreten waren unterschiedlich, meistens traten die Leberschäden innerhalb der ersten 6 Behandlungsmonate auf. Falls während der Behandlung mit Propylthiouracil wesentliche Veränderungen der Leberenzyme auftreten, sollte das Präparat sofort abgesetzt werden.

Unter Propylthiouracil durch antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA) ausgelöste Vaskuliden können einen schweren Verlauf nehmen (siehe dazu 4.8 Nebenwirkungen). Im Falle des Auftretens von Symptomen einer Vaskulitis sollte eine im-

munologische Abklärung erfolgen und das Arzneimittel gegebenenfalls abgesetzt werden. Im Allgemeinen sind die Symptome nach Absetzen der Therapie reversibel, in Einzelfällen mit zusätzlichen Komplikationen wurde jedoch über tödliche Verläufe berichtet.

Die Patienten sollten vom behandelnden Arzt darauf hingewiesen werden, bei den ersten Anzeichen einer Vaskulitis den Arzt aufzusuchen, um zu klären, ob ein sofortiges Absetzen und weiterführende Untersuchungen notwendig sind.

Propycil 50 mg sollte bei Kindern nur angewendet werden, wenn alle sonstigen Therapie-Optionen ausgeschöpft sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Wirkungen anderer Arzneimittel auf Propycil® 50 mg:**

Die Gabe von Thyroxin vermindert die Aufnahme von Propylthiouracil in die Schilddrüse und erfordert darüber hinaus eine stärkere Suppression der eigenen Hormonsynthese, so dass für eine vergleichbare thyreostatische Wirkung eine höhere Propylthiouracil-Dosis benötigt wird.

Eine gleichzeitige Jodgabe oder eine vorausgegangene Kontamination mit jodhaltigen Medikamenten oder Röntgenkontrastmitteln kann die thyreostatische Effektivität von Propycil® 50 mg senken und den Eintritt der Euthyreose deutlich hinauszögern.

Wirkungen von Propycil® 50 mg auf andere Arzneimittel:

Unter einer Propylthiouracil-Behandlung kann sich die freie wirksame Fraktion von Propranolol und Cumarin-Derivaten so ändern, dass eine Dosiskorrektur notwendig wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Gebärfähige Frauen**

Frauen im gebärfähigen Alter sollten über die potenziellen Risiken der Propylthiouracil-Einnahme während der Schwangerschaft informiert werden.

Schwangerschaft

Eine mütterliche Hyperthyreose während der Schwangerschaft geht einher mit erhöhten Abort-, Totgeburt- und Fehlbildungsraten. Eine mütterliche Hypothyreose führt ebenfalls zu erhöhten Abortraten.

Eine Hyperthyreose bei Schwangeren sollte angemessen behandelt werden, um schwerwiegenden Komplikationen bei Mutter und Fetus vorzubeugen.

Propylthiouracil kann die menschliche Plazentaschranke überwinden.

Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft mit einem leicht erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen im Vergleich zu Frauen ohne Hyperthyreose assoziiert ist, während andere diese Assoziation nicht stützen. Das Risiko scheint jedoch in vergleichbarer Größenordnung wie bei Frauen mit

unbehandelter manifester Hyperthyreose zu liegen.

Vor der Behandlung mit Propylthiouracil während der Schwangerschaft muss eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt werden. Propylthiouracil sollte während einer Schwangerschaft in der niedrigsten wirksamen Dosis ohne zusätzliche Gabe von Schilddrüsenhormonen verabreicht werden. Bei einer Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft wird eine engmaschige Überwachung der Mutter sowie des Fetus bzw. Neugeborenen empfohlen.

Stillzeit:

In der Stillzeit gilt Propylthiouracil als das Mittel der Wahl, da die Konzentration in der Milch höchstens ein Zehntel der mütterlichen Serum-Konzentration beträgt. Eine besondere Überwachung des Kindes ist jedoch erforderlich, da Einzelfälle von Hypothyreosen beschrieben wurden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Aus der Pharmakologie des Arzneimittels ist eine Gefährdung für solche Aktivitäten nicht ableitbar. Der klinische Zustand des Patienten und das Nebenwirkungsprofil von Propylthiouracil sollten jedoch bei der Beurteilung der Fähigkeit des Patienten, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, in Betracht gezogen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Für dieses Arzneimittel existiert keine klinische Dokumentation nach heutigen Maßstäben, die eine exakte Häufigkeitsbeschreibung der Nebenwirkungen begründen würde. Nebenwirkungen können je nach Indikation, Dosierung sowie Art der Kombination mit anderen therapeutischen Mitteln unterschiedlich häufig auftreten.

Die unerwünschten Ereignisse mit möglicher klinischer Relevanz werden nachfolgend nach Organklassen (system organ classes) gelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10000$) einschließlich Einzelfälle

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

häufig: Neutropenie ohne klinische Relevanz
gelegentlich: Agranulozytose, Panzytopenie, gestörte Erythropoese, Hämolyse, positiver Coombstest, Lymphadenopathie

In etwa 0,3–0,6 % der Fälle treten Agranulozytosen auf. Sie können sich auch noch nach Wochen bis Monate nach Therapiebeginn manifestieren und zwingen zum Absetzen des Medikamentes. Meist sind sie spontan rückbildungsfähig. Für die Behandlung einer medikamenteninduzierten Agranulozytose scheint sich nach neueren Erkenntnissen der Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor (G-CSF, Filgrastim) zu

eignen. Die Anwendung solcher Faktoren sollte jedoch in Abstimmung mit einem Hämatologen erfolgen.

Erkrankungen des Immunsystems

häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen
Allergische Hauterscheinungen (Pruritus, Exanthem, Urtikaria) treten häufig auf. Sie haben meist einen leichten Verlauf und sind oft unter fortgesetzter Therapie rückbildungsfähig. (siehe auch Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes)

selten: Medikamentenfieber, Leberschädigung (siehe auch Leber- und Gallenerkrankungen)

sehr selten: Arthralgien (siehe auch Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankung)

Unter der Therapie mit Propylthiouracil können antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA), die meistens gegen Myeloperoxidase (MPO- oder p-ANCA) und seltener gegen Proteinase 3 (PR3- oder c-ANCA) und andere Antigene gerichtet sind, auftreten. Bei einem Teil dieser Patienten können diese Antikörper mit einer klinisch manifesten Vaskulitis verbunden sein, welche neben Arthralgien, Myalgien und grippeähnlichen Symptomen folgende Organe betreffen kann: Haut (z.B. Exanthem, Purpura, leukozytoklastische Vaskulitis), Gelenke (Arthralgie), Niere (z.B. Glomerulonephritis, in Einzelfällen akutes Nierenversagen), Lunge (Hämoptyse, interstitielle Pneumonitis, alveoläre Hämorrhagie) und andere (siehe dazu 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Erkrankungen des Nervensystems

selten: Schwindel, neuromuskuläre Störungen

vaskuläre Störungen

sehr selten: Vaskulitis, Lupus-ähnliches Syndrom, Periarteritis nodosa, periphere Ödeme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

häufig: juckendes Exanthem, Urtikaria
sehr selten: Haarverlust, periphere Ödeme; Purpura, leukozytoklastische Vaskulitis (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

sehr selten: Hämoptyse, interstitielle Pneumonitis, alveoläre Hämorrhagie, Asthma (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

häufig: Magenunverträglichkeit, Nausea, Erbrechen
gelegentlich: Geschmacks- und Geruchsstörungen (Dysgeusie, Ageusie) treten gelegentlich auf und sind nach dem Absetzen rückbildungsfähig, wobei die Normalisierung mehrere Wochen dauern kann.

Leber- und Gallenerkrankungen

selten: Leberschädigung, insbesondere bei höherer Dosierung
Hepatitis Reaktionen mit hepatozellulärer Nekrose sowie transiente Cholestasen wurden beschrieben. Die Symptome bilden sich im Allgemeinen nach Absetzen des Medikamentes zurück. Klinisch inapparen-

te Cholestasezeichen unter der Behandlung sind abzugrenzen von einer bereits vor Therapiebeginn erhöhten Aktivität der GGT im Serum als Zeichen einer Enzyminduktion durch die Hyperthyreose sowie einer Erhöhung der alkalischen Phosphatase bzw. ihres Knochen-Isoenzym. Häufigkeit unbekannt: Hepatitis und Leberversagen (siehe auch 4.4)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Nierenfunktionsstörungen, Glomerulonephritis, in Einzelfällen akutes Nierenversagen (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

sehr selten: Arthralgien ohne objektivierbare Gelenkentzündungszeichen

Endokrinologische Störungen

sehr selten: Strumabildung beim Neugeborenen

Erkrankungen des Ohres und des Innenohres

Sehr selten: in Einzelfällen kann es zu einem vorübergehenden Verlust des Hörvermögens kommen,

Untersuchungen (Laborbefunde)

sehr häufig: vorübergehende Erhöhungen der Serumtransaminasen

Hinweise

Durch Verminderung des krankhaft gesteigerten Energieverbrauchs bei Hyperthyreose kann es zu einem (im Allgemeinen erwünschten) Anstieg des Körpergewichtes unter der Behandlung mit Propycil® 50 mg kommen. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sich mit der Besserung des Krankheitsbildes der Energieverbrauch normalisiert.

Während einer thyreostatischen Therapie sind wiederholte Kontrollen der Schilddrüsenfunktion (Messung der peripheren Schilddrüsenhormone und ggf. des TSH) in angemessenen Abständen erforderlich, um eine Überdosierung zu vermeiden.

Die thyreostatische Therapie führt bei zu hoher Dosierung zu einer Struma oder einer Vergrößerung einer bereits bestehenden Struma. Dies ist besonders zu berücksichtigen bei einer intrathorakal liegenden Struma mit der Gefahr einer Raumforderung im Mediastinum. Ebenfalls besteht bei zu hoher Dosierung die Gefahr einer subklinischen oder klinischen Hypothyreose.

Die Dosis von Propycil® 50 mg soll nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellaage reduziert werden, und/oder es sollte zusätzlich Levothyroxin-Natrium gegeben werden. Es ist nicht sinnvoll, Propycil® 50 mg ganz abzusetzen und mit Schilddrüsenhormonen weiterzubehandeln.

Wachstum der Struma unter der Therapie mit Propycil® 50 mg bei supprimiertem TSH ist als Folge der Grunderkrankung anzusehen und durch zusätzliche Behandlung mit Schilddrüsenhormonen nicht zu verhindern.

Auftreten oder Verschlimmerung einer endokrinen Orbitopathie ist weitgehend unabhängig vom Verlauf der Schilddrüsenerkrankung. Eine solche Komplikation ist, für sich genommen, kein Anlass, das Thera-

piekonzept (Thyreostatika, Operation, Radiojod) zu ändern, und sie ist nicht als Nebenwirkung einer sachgemäß durchgeführten Therapie aufzufassen.

In einem geringen Prozentsatz kommen auch unter alleiniger thyreostatischer Therapie Späthypothyreosen vor. Hierbei dürfte es sich nicht um eine Nebenwirkung des Medikamentes, sondern um entzündlich-destruktive Prozesse im Schilddrüsenparenchym im Rahmen der Grunderkrankung handeln.

Unter einer Propylthiouracil-Gabe sind regelmäßige Kontrollen von Blutbild, Transaminasen und Cholestase-anzeigenden Enzymen angeraten.

4.9 Überdosierung

Fälle von akuten Intoxikationen mit Propylthiouracil sind nicht bekannt. Spezielle Maßnahmen bei einer Überdosierung sind nicht bekannt. Angesichts der raschen Resorption sind Maßnahmen wie Magenspülung und endoskopische Entfernung von Tablettenresten von zweifelhaftem Wert.

Ist es als Folge einer chronischen Überdosierung zur Struma-Induktion und Hypothyreose mit vom Grade der Hypothyreose abhängigen Symptomen gekommen, ist Propycil® 50 mg abzusetzen. Falls der Schweregrad von Hypothyreose oder Struma es erfordern, muß Thyroxin substituiert werden. Gewöhnlich kann jedoch die spontane Erholung der Schilddrüsenfunktion nach Abklingen der Propylthiouracil-Wirkung abgewartet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Schilddrüsentherapeutika,
ATC-Code: H03BA02

Propylthiouracil wirkt thyreostatisch durch Hemmung des intrathyreoidalen Peroxidase-Systems. Es vermindert den Jodeinbau in Thyreoglobulin und damit die Thyroxin-Produktion. Daneben wird die im Thyreoglobulin-Molekül stattfindende Kupplungsreaktion von bereits jodierten Tyrosyl-Resten (Schilddrüsenhormon-Bausteine Mono- und Dijodtyrosin) gehemmt. Durch Propylthiouracil verarmt die Schilddrüse an Jod. Propylthiouracil vermindert die Konversion von Thyroxin zu Trijodthyronin im peripheren Gewebe.

Diese Eigenschaften ermöglichen die symptomatische Therapie der Schilddrüsenüberfunktion, unabhängig von ihrer Ätiologie. Ob Propylthiouracil darüber hinaus bei der immunologisch bedingten Form der Hyperthyreose (M. Basedow) den natürlichen Verlauf der Erkrankung beeinflusst, also den zu Grunde liegenden immunopathogenetischen Vorgang unterdrückt, lässt sich zur Zeit noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Nicht beeinflusst wird die Freisetzung der bereits synthetisierten Schilddrüsenhormone. Hierdurch erklärt sich eine im Einzelfall unterschiedlich lange Latenzperiode bis zur Normalisierung der Serumkonzentrationen von Thyroxin und Trijodthyronin und damit bis zur klinischen Besserung. Nicht beeinflusst wird auch die

Hyperthyreose infolge Hormonfreisetzung nach Destruktion von Schilddrüsenzellen, z. B. nach einer Radiojodtherapie oder bei Thyreoiditis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Propylthiouracil wird nach oraler Gabe gut resorbiert, maximale Serumspiegel werden nach 1 bis 2 Stunden erzielt. Thyreostatika werden in der Schilddrüse mit Hilfe eines aktiven Transportmechanismus angereichert. Obwohl im Serum nach 8 Stunden kein Propylthiouracil mehr messbar ist, liegt die Wirkdauer einer größeren Einzeldosis aufgrund der starken Akkumulation in der Schilddrüse bei 6 bis 8 Stunden. Die Plasma-Eiweißbindung beträgt ca. 75 bis 80 %.

Propylthiouracil ist plazentagängig und in niedrigen Konzentrationen in der Muttermilch nachweisbar.

Die Bioverfügbarkeit liegt bei oraler Gabe von Propylthiouracil bei etwa 80 %.

Metabolismus und Elimination

Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit von Propylthiouracil beträgt ca. 1 bis 2 Stunden. Die Metabolisierung erfolgt wahrscheinlich durch die Leber und die Ausscheidung im Urin, wobei weniger als 2 % der Dosis unverändert ausgeschieden werden und mehr als 50 % in Form von Glucuronsäure-Konjugaten.

Pharmakokinetik bei besonderen Gruppen

Ältere Patienten: Hierzu liegen keine speziellen Daten über Propylthiouracil vor. Einschränkung der Nierenfunktion: Die Elimination kann bei Niereninsuffizienz verzögert sein, daher ist in solchen Fällen eine niedrige Dosis zu wählen. Einschränkung der Leberfunktion: Die Metabolisierung bzw. Elimination kann bei Leberinsuffizienz verzögert sein, daher ist in solchen Fällen eine niedrige Dosis zu wählen. Siehe hierzu auch 4.2, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute letale Dosis von Propylthiouracil bei Ratten liegt bei 4 g/ kg Körpergewicht bei oraler Applikation.

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur subchronischen Toxizität an Ratten bei unterschiedlichen Applikationsarten wurden dosisabhängig toxische Effekte in Form von Reduktion der Körpergewichtsentwicklung, Schilddrüsenhyperplasie, Leukopenie und Hepatomegalie gefunden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Propylthiouracil ist nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Bisherige Ergebnisse aus mangelhaft durchgeführten In vitro-Tests waren negativ.

Im Tierexperiment wurden in mehreren Spezies nach oraler Verabreichung erhöhte Raten an Schilddrüsentumoren sowie Hypophysenadenome beobachtet. In Kombination mit bekannten Karzinogenen wurde eine Steigerung des Effektes beobachtet.

Zuverlässige Daten zur Tumorinduktion nach thyreostatischer Therapie beim Menschen liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

In tiereperimentellen Untersuchungen an Ratten wurden neben übersteigerten pharmakodynamischen Wirkungen (perinatale Hypothyreose mit normochromer Anämie) sowohl endokrinologische als auch neurologische und Verhaltensauffälligkeiten bei den Jungtieren beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon, prägelatinisierte Maisstärke

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel benötigt keine besonderen Lagerbedingungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus Glas mit Deckel und Distanzhalter aus Polyethylen hoher Dichte
Packung mit 20 Tabletten **[N 1]**
Packung mit 100 Tabletten **[N 3]**

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Admeda Arzneimittel GmbH
Lademannbogen 41
22339 Hamburg
Telefon: +49 172 4153721

8. ZULASSUNGSNUMMER

6075593.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.05.1996

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

