Wellvone Suspension

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wellvone Suspension
750 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 750 mg Atovaquon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten 50,66 mg Benzylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Wellvone Suspension ist eine hellgelbe Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wellvone Suspension wird angewendet zur:
Akutbehandlung von milden bis mäßig schweren Formen der Pneumocystis-Pneumonie (PCP, verursacht durch *Pneumocystis jiroveci*, früher bezeichnet als *P. carinii*), wenn eine Behandlung mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol nicht vertragen wird. Die PCP ist hier wie folgt definiert: Gradient der alveolären-arteriellen Sauerstoffspannung [(A-a) DO_2] ≤ 45 mmHg (6 kPa) und arterielle Sauerstoffspannung (PaO_2) ≥ 60 mmHg (8 kPa) bei der Atmung von Raumluft (siehe Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es muss dem Patienten deutlich gemacht werden, dass es wichtig ist, die gesamte verordnete Dosis von Wellvone Suspension zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen. Durch Nahrungsmittel, insbesondere solche mit hohem Fettgehalt, wird die Bioverfügbarkeit um das Zwei- bis Dreifache erhöht.

Der 5-ml-Messlöffel, der in der Packung beiliegt, muss verwendet werden, um die erforderliche Dosis abzumessen.

Dosierung bei Erwachsenen
Pneumocystis-Pneumonie:
Die empfohlene Dosis beträgt 2-mal täglich 750 mg (1-mal 5 ml morgens und abends), jeden Tag, 21 Tage lang, einzunehmen mit einer Mahlzeit.

Möglicherweise sind bei einigen Patienten höhere Dosen wirksamer (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Die klinische Wirksamkeit wurde nicht untersucht.

Ältere Patienten
Es gibt keine Studien zur Anwendung von Wellvone Suspension bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

Leber- oder Niereninsuffizienz
Wellvone Suspension ist nicht speziell bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion untersucht worden (siehe Abschnitt 5.2). Wenn bei diesen Patienten eine Behandlung mit Wellvone Suspension erforderlich ist, ist Vorsicht geboten, und die Therapie sollte engmaschig überwacht werden. Wellvone Suspension enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Wellvone Suspension ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Atovaquon, Benzylakohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Hautreaktionen (SCARs)
Schwere Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Wellvone berichtet. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen aufgeklärt und angewiesen werden, beim Auftreten entsprechender Symptome umgehend ärztlichen Rat einzuholen. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, muss eine Behandlung mit Wellvone sofort abgesetzt und (gegebenenfalls) eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient unter der Einnahme von Wellvone eine schwere Hautreaktion wie SJS oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Wellvone bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Erythema multiforme (EM)
Es wurden Fälle von Erythema multiforme bei Patienten, die mit Wellvone behandelt wurden, berichtet. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf Erythema multiforme hindeuten, muss die Behandlung mit Wellvone sofort beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit bereits bei Behandlungsbeginn bestehender Diarrhö waren die Atovaquon-Plasma-Spiegel signifikant verringert. Diese korrelierten wiederum mit einer höheren Inzidenz von Therapieversagen und geringeren Überlebensraten. Daher sollten für diese Patienten und für Patienten, die Schwierigkeiten haben, Wellvone Suspension zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen, alternative Therapien in Betracht gezogen werden.

Patienten, die gleichzeitig mit Tetracyclin behandelt werden, sollten engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Eine gleichzeitige Anwendung von Atovaquon und Efavirenz oder geboosterten Protease-Inhibitoren sollte nach Möglichkeit vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Eine gleichzeitige Anwendung von Atovaquon und Rifampicin oder Rifabutin wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Eine gleichzeitige Anwendung von Metoclopramid wird nicht empfohlen. Es sollte eine andere antiemetische Behandlung gewählt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Atovaquon kann die Plasmakonzentrationen von Etoposid und seinen Metaboliten erhöhen (siehe Abschnitt 4.5).

Systematische Untersuchungen zur Wirksamkeit von Wellvone Suspension an Patienten, bei denen andere PCP-Therapien einschließlich Trimethoprim/Sulfamethoxazol erfolglos geblieben waren, wurden nicht durchgeführt. Das gleiche gilt für die Behandlung von schweren PCP-Verläufen ([(A-a) DO_2] > 45 mmHg (6 kPa)) sowie für die Prophylaxe der PCP und einen Vergleich der Wirksamkeit mit derjenigen einer intravenösen Behandlung einer PCP mit Pentamidin.

Über PCP-Patienten mit einer Immunschwäche, die nicht durch HIV bedingt ist, liegen keine Daten vor.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen über eine Behandlung mit Atovaquon bei älteren Patienten vor. Daher sollte die Anwendung von Wellvone Suspension bei älteren Patienten engmaschig überwacht werden.

Patienten mit pulmonaler Erkrankung sollten sorgfältig auf andere Ursachen als die einer PCP untersucht und – soweit erforderlich – mit anderen Mitteln behandelt werden. Bei anderen, durch Pilze, Bakterien, Mykobakterien oder Viren hervorgerufenen Infektionen ist von Wellvone Suspension keine wirksame Therapie zu erwarten.

Benzylalkohol
Wellvone Suspension enthält Benzylalkohol und kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Die intravenöse Anwendung von Benzylalkohol war mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfällen bei Neugeborenen („Gasping-Syndrom“) verbunden. Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die Erfahrungen begrenzt sind, sollten andere Arzneimittel nur mit Vorsicht zusammen mit Wellvone Suspension angewendet werden.

Eine gleichzeitige Anwendung von Rifampicin oder Rifabutin wird nicht empfohlen, da sie den Plasmaspiegel von Atovaquon um ca. 50 % bzw. 34 % verringern (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Metoclopramid wurde eine signifikante Reduktion der Atovaquon-Plasmakonzentrationen (um ca. 50 %) beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Eine alternative antiemetische Behandlung sollte gewählt werden.

Es wurde beobachtet, dass die Atovaquon-Konzentration um 75 % sinkt, wenn es zusammen mit Efavirenz oder geboosterten Protease-Inhibitoren eingenommen wird. Diese Kombination sollte nach Möglichkeit vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Tetracyclin kommt es zu einer Verringerung der Plasmakonzentration von Atovaquon.

Es hat sich gezeigt, dass die gleichzeitige Behandlung mit Atovaquon in Dosen von 45 mg/kg/Tag bei Kindern (n = 9) mit akuter lymphoblastischer Leukämie zur Prophylaxe der PCP die Plasmakonzentrationen (AUC) von Etoposid und seinem Metaboliten Etoposidcatechol im Mittel um 8,6 % beziehungsweise 28,4 % erhöht (im Vergleich zu einer gleichzeitigen Anwendung von Etoposid und Sulfamethoxazol/Trimethoprim). Bei Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Etoposid erhalten, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

In klinischen Prüfungen führte die gleichzeitige Gabe von Wellvone Suspension und Paracetamol, Benzodiazepinen, Aciclovir, Opiaten, Cephalosporinen, Mitteln gegen Diarrhö oder Laxantien zu einem geringen Abfall der mittleren Atovaquon-Plasmakonzentrationen (< 3 µg/ml). Der ursächliche Zusammenhang zwischen der Änderung der Atovaquon-Plasmakonzentrationen und der Gabe der genannten Arzneimittel ist nicht bekannt.

In klinischen Studien mit Wellvone Filmtabletten traten folgende Wechselwirkungen auf:

Zidovudin
Zidovudin scheint die Pharmakokinetik von Atovaquon nicht zu beeinflussen. Jedoch haben pharmakokinetische Untersuchungen gezeigt, dass durch Atovaquon die Metabolisierungsgeschwindigkeit von Zidovudin zu seinem Glucuronid-Metaboliten verringert wird. (Die AUC im Steady State von Zidovudin wurde um 33 % erhöht und die Peak-Plasma-Konzentration des Glucuronids war um 19 % verringert). Mit Zidovudin-Dosierungen von 500 oder 600 mg/Tag scheint es bei einer 3-wöchigen Behandlung einer akuten PCP mit Wellvone Suspension unwahrscheinlich, dass es zu vermehrten Nebenwirkungen, die auf die höhere Plasmakonzentration von Zidovudin zurückzuführen sind, kommt.

Didanosin
Auch Didanosin (ddI) beeinflusst die Pharmakokinetik von Atovaquon nicht, wie in einer prospektiven „Multidose"-Arzneimittel-Wechselwirkungsstudie von Atovaquon und ddI bestimmt wurde. Es wurde jedoch eine 24%ige Verminderung der AUC für ddI beobachtet, wenn es zusammen mit Atovaquon verabreicht wurde, was aber klinisch nicht relevant zu sein scheint.

Der Mechanismus der Interaktionen ist jedoch unbekannt und die Wirkungen von Atovaquon auf Zidovudin und Didanosin könnten bei Verabreichung der Atovaquon Suspension stärker sein. Die möglichen höheren Konzentrationen von Atovaquon nach Verabreichung der Suspension können größere Änderungen der AUC-Werte für Zidovudin oder Didanosin als bisher beobachtet induzieren. Patienten, die Atovaquon und Zidovudin erhalten, sollten daher regelmäßig auf Nebenwirkungen überwacht werden, die mit der Einnahme von Zidovudin verbunden sind.

Die gleichzeitige Verabreichung von Wellvone und Indinavir führte zu einer signifikanten Verminderung der C_{min} (23 % Abnahme; 90%-Konfidenzintervall: 8 – 35 %) und der AUC (9 % Abnahme, 90%-Konfidenzintervall: 1 – 18 %) von Indinavir. Aufgrund des möglichen Versagens der Behandlung mit Indinavir sollte die gleichzeitige Behandlung mit Atovaquon nur mit Vorsicht durchgeführt werden.

Bei folgenden gleichzeitig mit Wellvone Suspension verabreichten Mitteln wurde in klinischen Prüfungen kein Zusammenhang mit einer Veränderung der Steady-State-Plasmakonzentrationen von Atovaquon gesehen: Fluconazol, Clotrimazol, Ketoconazol, Antazida, systemische Kortikoide, nichtsteroidale Entzündungshemmer, Antiemetika (außer Metoclopramid) und H_2-Antagonisten.

Atovaquon wird stark an Plasmaproteine gebunden. Daher sollten Arzneimittel, die ebenfalls eine starke Plasmabindung bei gleichzeitig schmalem therapeutischen Index aufweisen, nur mit Vorsicht zusammen mit Wellvone Suspension angewendet werden. Atovaquon beeinflusst nicht die Pharmakokinetik, den Metabolismus oder die Proteinbindung von Phenytoin *in vivo*. *In vitro* wurden keine Plasmabindungsinteraktionen zwischen Atovaquon und Chinin, Phenytoin, Warfarin, Sulfamethoxazol, Indomethacin oder Diazepam festgestellt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Über die Anwendung von Atovaquon in der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Atovaquon sollte nicht von schwangeren Frauen eingenommen werden, es sei denn, der therapeutische Nutzen für die Mutter überwiegt jegliches mögliche Risiko für den Föten. Wellvone Suspension enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

Die Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien sind nicht ausreichend für eine Bewertung einer möglichen Beeinflussung der Reproduktionsfähigkeit.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht. Es wird daher empfohlen, nicht zu stillen. Wellvone Suspension enthält Benzylalkohol (siehe Abschnitt 4.4).

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

Studien zur Untersuchung der Beeinflussung des Fahrverhaltens oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durch Wellvone Suspension wurden nicht durchgeführt. Aufgrund der pharmakologischen Wirkung ist ein nachteiliger Effekt nicht anzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei Patienten, die in klinischen Prüfungen mit Atovaquon behandelt wurden, traten oftmals unerwünschte Ereignisse auf, die im Zusammenhang mit dem Verlauf der fortgeschrittenen HIV-Erkrankung oder der Begleittherapie standen. Die unten aufgeführten Nebenwirkungen, die in einem vermuteten (zumindest möglichen) ursächlichen Zusammenhang mit der Behandlung mit Atovaquon stehen, wurden mit den folgenden Häufigkeiten beobachtet und berichtet.

Für die Häufigkeiten wird folgende Konvention verwendet: Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (kann anhand der vorhandenen Daten nicht bestimmt werden).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Häufig: Anämie, Neutropenie

Erkrankungen des Immunsystems
Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, Bronchospasmus und Enge im Rachen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Hyponatriämie

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: Diarrhö, Erbrechen

Leber- und Gallenerkrankungen
Häufig: Erhöhte Leberenzymwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Sehr häufig: Hautausschlag, Juckreiz
Häufig: Urtikaria
Nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen, Erythema multiforme (siehe Abschnitt 4.4)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Fieber

Untersuchungen
Gelegentlich: Erhöhte Amylasewerte

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, um die Auswirkungen einer Überdosierung mit Atovaquon vorauszusagen oder spezielle Behandlungen einer Überdosierung zu empfehlen. Allerdings waren die beobachteten Wirkungen in den Fällen, in denen eine Überdosierung berichtet wurde, übereinstimmend mit den bekannten Nebenwirkungen des Arzneimittels. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient beobachtet und standardmäßig unterstützend behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiprotozoenmittel – andere Mittel gegen Amöbiasis und andere Protozoen-Erkrankungen; ATC-Code: P01AX06

Wirkmechanismus
Atovaquon ist ein selektiver und potenter Inhibitor des eukariotisch mitochondrialen Elektronentransports in zahlreichen parasitären Protozoen und dem parasitären Pilz *Pneumocystis jiroveci*. Der Angriffspunkt scheint hierbei der Cytochrom-bcl-Komplex (Komplex III) zu sein. Letztendlich zeigt sich eine solche Blockade metabolisch wahrscheinlich in einer Hemmung der Nucleinsäure- und ATP-Synthese.

Mikrobiologie
Atovaquon ist stark wirksam gegen *Pneumocystis sp*, sowohl *in vitro* als auch in Tiermodellen (IC_{50} 0,5–8 µg/ml).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Atovaquon ist eine stark lipophile Verbindung mit geringer Wasserlöslichkeit. Es wird zu 99,9 % an Plasmaproteine gebunden. Die Bioverfügbarkeit des Arzneimittels nimmt bei Einmaldosen oberhalb von 750 mg relativ ab und zeigt von Patient zu Patient eine beträchtliche Variabilität. Bei einer Einmaldosis von 750 mg Atovaquon Suspension, eingenommen von HIV-positiven Männern zusammen mit einer Mahlzeit, beträgt die absolute Bioverfügbarkeit durchschnittlich 47 % (im Vergleich zu 23 % bei Wellvone Filmtabletten). Nach intravenöser Gabe errechneten sich das Verteilungsvolumen und die Clearance entsprechend auf 0,62 ± 0,19 l/kg und 0,15 ± 0,09 ml/min/kg.

Die Bioverfügbarkeit von Atovaquon wird bei gleichzeitiger Einnahme mit Nahrung im Vergleich zur Einnahme im nüchternen Zustand in starkem Ausmaß erhöht. Bei gesunden Probanden wurde die Bioverfügbarkeit durch ein standardisiertes Frühstück (23 g Fett, 610 kcal) nach Einmaldosen von 750 mg um das Zwei- bis Dreifache erhöht.

Die mittlere Fläche unter der Atovaquon-Plasmakonzentrations-Zeitkurve (AUC) wurde um das 2,5fache und die C_{max} durchschnittlich um das 3,4fache erhöht. Bei Einnahme im nüchternen Zustand betrug die mittlere AUC (± SA) 324,3 (± 115,0) µg/ml × h und zusammen mit einer Mahlzeit 800,6 (± 319,8) µg/ml × h.

In einer Studie zur Sicherheit und Pharmakokinetik bei Patienten mit PCP wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Siehe Tabelle unten

In einer kleinen Studie zur Sicherheit und Pharmakokinetik von zwei höheren Dosierungsschemata (750 mg 3-mal täglich [n = 8] und 1500 mg 2-mal täglich [n = 8]) bei HIV-infizierten Patienten, die sich in einem Krankheitsstadium befanden, das vergleichbar ist mit dem von PCP-Patienten, wurden mit beiden Dosierungen ähnliche C_{avg}-Werte erreicht (750 mg 3-mal täglich: 24,8 µg/ml [7–40] und 1500 mg 2-mal täglich: 23,4 µg/ml [7–35]). Weiterhin wurden für beide Dosierungen bei 87,5 % der Patienten $C_{avg, ss}$-Werte von > 15 µg/ml erreicht.

Durchschnittliche Steady-State-Konzentrationen über 15 µg/ml sind ein Zeichen für eine hohe (> 90 %) Erfolgsrate.

Biotransformation/Elimination
Bei gesunden Probanden und AIDS-Patienten gleichermaßen beträgt die Halbwertszeit für Atovaquon 2 bis 3 Tage.

Bei gesunden Probanden gibt es keine Hinweise darauf, dass das Arzneimittel metabolisiert wird. Atovaquon wird nur in unbedeutendem Ausmaß mit dem Urin ausgeschieden, die Ausscheidung erfolgt im Wesentlichen (> 90 %) unverändert mit dem Stuhl.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kanzerogenität
Studien zur Kanzerogenität bei Mäusen zeigten ein vermehrtes Auftreten von hepatozellulären Adenomen und Karzinomen ohne Bestimmung derjenigen Konzentration, bei der keine Nebenwirkungen beobachtet wurden („no observed adverse effect level"). Es gab keine Befunde bei Ratten und Untersuchungen zur Mutagenität waren negativ. Dieses Auftreten scheint auf der besonderen Empfindlichkeit von Mäusen gegenüber Atovaquon zu beruhen und damit keine Relevanz für den Patienten zu haben.

Reproduktionstoxizität
Bei Kaninchen ergaben sich im Dosisbereich von 600 bis 1200 mg/kg Hinweise auf maternal- und embryotoxische Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol (E 1519)
Xanthangummi
Poloxamer 188
Saccharin-Natrium
gereinigtes Wasser
Tutti-Frutti-Aroma (51 880/A, Firmenich) bestehend aus Süßorangenöl, konzentriertem Orangenöl, Propylenglycol (E 1520), Benzylalkohol (E 1519), Vanillin, Acetaldehyd, Amylacetat und Ethylbutyrat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

12 Monate

Nach dem ersten Öffnen kann die Suspension bis zu 21 Tage aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

240-ml-Flasche aus HD-Polyethylen mit einem kindergesicherten Polypropylen-Verschluss, die 226 ml Atovaquon Suspension enthält.

Ein 5-ml-Messlöffel (Polypropylen) ist in der Packung enthalten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verdünnen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Tel.: 0800 1 22 33 55
E-Mail: produkt.info@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

30133.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. April 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26. Oktober 2006

Dosierungsempfehlung:	750 mg zweimal täglich	1000 mg zweimal täglich
Zahl der Patienten:	18	9
$C_{avg, ss}$ (Bereich):	22 µg/ml (6–41)	25,7 µg/ml (15–36)
% der Patienten mit $C_{avg, ss}$ > 15 µg/ml:	67 %	100 %

Wellvone Suspension

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026/1

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

A1A_17O057

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt