

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alphagan® 0,2% m/V (2 mg/ml) Augentropfen, Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 2,0 mg Brimonidin[(*R,R*)-tartrat], entsprechend 1,3 mg Brimonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Enthält Benzalkoniumchlorid 0,05 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung (Augentropfen).

Klare, grünlich-gelbe bis leicht grünlich-gelbe Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Senkung des erhöhten intraokularen Drucks (IOD) bei Patienten mit Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension.

- Als Monotherapie bei Patienten, bei denen eine Therapie mit topischen Betablockern kontraindiziert ist.
- Als Zusatztherapie zu anderen intraokulardrucksenkenden Arzneimitteln, wenn der Zielwert für den intraokularen Druck nicht mit einer einzelnen Substanz erreicht werden kann (siehe Abschnitt 5.1).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

*Dosierungsempfehlung bei Erwachsenen (einschließlich älteren Patienten)*

Es wird empfohlen, zweimal täglich mit einem zeitlichen Abstand von ca. 12 Stunden einen Tropfen Alphagan in das/die betroffene/n Auge/n einzutropfen. Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

*Anwendung bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz*

Alphagan wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

*Kinder und Jugendliche*

Es wurden keine klinischen Studien bei Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) durchgeführt.

Alphagan wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren und ist bei Neugeborenen und Kleinkindern (unter 2 Jahren) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.9). Es ist bekannt, dass bei Neugeborenen schwerwiegende unerwünschte Wirkungen auftreten können. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Alphagan ist bei Kindern im Alter von 2 bis 12 Jahren nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Wie auch bei anderen Augentropfen wird empfohlen, den Tränensack am inneren Augenwinkel für 1 Minute zu komprimieren (punktuell verschließen), um eine eventuelle systemische Resorption zu reduzieren. Dies sollte unmittelbar nach jeder Instillation der Augentropfen erfolgen. Dies kann zu einer Reduzierung der systemischen Nebenwirkungen und zu einer höheren lokalen Wirksamkeit führen. Um eine Kontamination des Auges oder der Augentropfen zu vermeiden, darf die Tropferspitze nicht mit irgendeiner Oberfläche in Kontakt kommen.

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet werden soll, muss die Anwendung der verschiedenen Arzneimittel jeweils 5-15 Minuten auseinander liegen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Neugeborene und Kleinkinder (unter 2 Jahren) (siehe Abschnitt 4.8).
- Patienten, die eine Therapie mit Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmer) erhalten, sowie Patienten, die Antidepressiva erhalten, die die noradrenerge Neurotransmission beeinflussen (z. B. trizyklische Antidepressiva und Mianserin).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Kinder und Jugendliche*

Kinder im Alter von 2 Jahren und älter, insbesondere Kinder in der Altersgruppe von 2-7 Jahren und/oder mit einem Körpergewicht  $\leq 20$  kg, sollten mit Vorsicht behandelt und aufgrund des häufigen Auftretens sowie der Schwere von Somnolenz engmaschig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Bei der Behandlung von Patienten mit schweren oder instabilen und unbehandelten Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist mit Vorsicht vorzugehen.

#### Augenerkrankungen

Bei einigen Patienten (12,7 %) trat im Rahmen der klinischen Prüfungen unter Alphagan eine allergische Reaktion der Augen auf (Einzelheiten siehe Abschnitt 4.8). Im Falle eines Auftretens allergischer Reaktionen sollte die Behandlung mit Alphagan unterbrochen werden.

Über verzögerte okuläre Überempfindlichkeitsreaktionen unter Alphagan 0,2 % ist berichtet worden. Wie berichtet wurde, waren diese zum Teil mit einem Anstieg des Augeninnendrucks verbunden.

#### Gefäßkrankungen

Alphagan darf bei Patienten mit Depressionen, Zerebral- oder Koronarinsuffizienz, Raynaud-Syndrom, Orthostasesyndrom oder Thrombangiitis obliterans nur mit Vorsicht angewendet werden.

#### Leber- und Niereninsuffizienz

Alphagan wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht untersucht. Bei der Behandlung solcher Patienten ist Vorsicht geboten.

#### Benzalkoniumchlorid

Das in Alphagan enthaltene Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge und trockene Augen hervorrufen und kann den Tränenfilm und die Hornhautoberfläche beeinträchtigen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen. Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden.

Alphagan sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden. Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

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

Alphagan ist kontraindiziert bei Patienten, die eine Therapie mit Monoaminoxidasehemmern (MAO) erhalten sowie bei Patienten, die Antidepressiva erhalten, die die noradrenerge Neurotransmission beeinflussen (z. B. trizyklische Antidepressiva und Mianserin), (siehe Abschnitt 4.3).

Obwohl mit Alphagan keine speziellen Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt wurden, sollte die Möglichkeit eines verstärkenden Effekts in Verbindung mit zentraldämpfenden Substanzen (Alkohol, Barbiturate, Opiate, Sedativa oder Anästhetika) in Erwägung gezogen werden.

Es liegen keine Daten über den Anteil frei zirkulierender Katecholamine nach der Anwendung von Alphagan vor. Vorsicht ist jedoch geboten bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die die Aufnahme und den Metabolismus zirkulierender Amine beeinflussen können, wie z. B. Chlorpromazin, Methylphenidat, Reserpin.

Nach Anwendung von Alphagan wurde bei einigen Patienten ein klinisch unbedeutender Blutdruckabfall beobachtet. Bei der gleichzeitigen Einnahme von Antihypertonika und/oder Digitalisglykosiden mit Alphagan ist Vorsicht geboten.

Vorsicht ist geboten bei Erstverabreichung (oder Dosierungsänderung) eines gleichzeitig systemisch angewandten Arzneimittels (ungeachtet der pharmazeutischen Form), das Wechselwirkungen mit  $\alpha$ -adrenergen Agonisten verursacht oder diese in ihrer Wirkung beeinflussen kann, wie z. B. Adrenorezeptor-Agonisten oder Antagonisten (z. B. Isoprenalin, Prazosin).

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung während der Schwangerschaft wurde nicht untersucht. In Tierversuchen konnten unter Brimonidin[(R,R)-tartrat] keine teratogenen Wirkungen festgestellt werden. Bei Kaninchen zeigte Brimonidin[(R,R)-tartrat] bei Plasmawerten, die höher lagen als bei der Anwendung beim Menschen, erhöhte Präimplantationsverluste sowie postnatale Wachstumsverzögerungen.

Alphagan darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für den Fötus überwiegt. Zur Verminderung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Brimonidin beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei der Ratte wird der Wirkstoff in die Muttermilch sezerniert. Alphagan darf während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Alphagan kann Müdigkeit und/oder Somnolenz verursachen, was die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen kann. Alphagan kann verschwommenes Sehen und/oder Sehstörungen verursachen, was die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen kann, insbesondere nachts oder bei verminderter Beleuchtung. Der Patient sollte warten, bis diese Symptome abgeklungen sind, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen, die bei 25,9 bis 31,2 % der Patienten auftreten, sind Mundtrockenheit, okuläre Hyperämie und Augenbrennen/-stechen. In der Regel sind diese Nebenwirkungen vorübergehend und im Allgemeinen nicht so schwerwiegend, dass sie eine Unterbrechung der Behandlung erfordern.

Symptome von allergischen Reaktionen am Auge traten bei 12,7 % der Patienten in klinischen Studien auf (11,5 % der Patienten wurden aus diesen Gründen aus der klinischen Studie ausgeschlossen). Bei der Mehrzahl der Patienten traten diese Beschwerden nach drei bis neun Monaten auf.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zum Auftreten von Nebenwirkungen wurden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ )

Sehr selten ( $< 1/10\,000$ ),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Gelegentlich	Allergische Reaktionen
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Gelegentlich	Depression
	Sehr selten	Schlaflosigkeit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schwindel Geschmacksveränderungen
<i>Augenerkrankungen</i>	Sehr häufig	Okuläre Hyperämie Brennen und Stechen Verschwommenes Sehen Fremdkörpergefühl Konjunktivale Follikulose Juckreiz Okuläre allergische Reaktion (einschließlich allergischer Blepharitis, allergischer Blepharokonjunktivitis, allergischer Konjunktivitis und follikulärer Konjunktivitis)
	Häufig	Hyperämie des Augenlids Ödem des Augenlides Blepharitis Konjunktivales Ödem Konjunktivales Sekret Augenschmerzen Tränendes Auge Photophobie Rötung des Augenlides Hornhauterosionen/-verfärbungen Trockene Augen Bindehautblässe Sehstörungen Konjunktivitis Augenreizung Konjunktivale Papillen
	Sehr selten	Iritis Miosis
<i>Herzkrankungen</i>	Selten	Palpitationen/Arrhythmien (einschließlich Bradykardie und Tachykardie)
<i>Gefäßkrankungen</i>	Sehr selten	Hypertonie Hypotonie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Häufig	Symptome der oberen Atemwege
	Gelegentlich	Nasenschleimhaut trocken
	Selten	Dyspnoe
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Sehr häufig	Mundtrockenheit
	Häufig	Gastrointestinale Symptome

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Ermüdung/Schläfrigkeit
	Häufig	Asthenie

Nach Markteinführung traten bei der Anwendung von Alphagan in der klinischen Praxis folgende Nebenwirkungen auf. Da diese Nebenwirkungen von einer Population unbekannter Größe freiwillig gemeldet werden, können keine Abschätzungen der Häufigkeiten erfolgen.

**Tabelle 2: Nebenwirkungen, die nach Markteinführung bekannt geworden sind**

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Augenerkrankungen	Iritis Iridozyklitis (anteriore Uveitis) Miosis Konjunktivitis Augenlidjucken
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Überempfindlichkeit Hautreaktionen einschließlich Erythem, Gesichtssödem, Pruritus, Hautausschlag und Vasodilatation
Herzerkrankungen	Palpitationen/Arrhythmien (einschließlich Bradykardie und Tachykardie)
Psychiatrische Erkrankungen	Depression
Gefäßkrankungen	Hypotonie Synkope

In Fällen, bei denen Brimonidin als Teil einer medikamentösen Behandlung des kongenitalen Glaukoms eingesetzt wurde, wurden bei Neugeborenen und Kleinkindern, die Brimonidin erhielten, Symptome einer Brimonidin-Überdosierung wie Bewusstlosigkeit, Lethargie, Somnolenz, Hypotonie, erniedrigter Muskeltonus, Bradykardie, Hypothermie, Zyanose, Blässe, Atemdepression und Apnoe berichtet (siehe Abschnitt 4.3).

In einer Phase-3-Studie über drei Monate an 2-7-jährigen Kindern mit Glaukom, das mit Betablockern nur unzureichend kontrolliert werden konnte, wurde mit Alphagan als Zusatztherapie ein häufiges Auftreten von Somnolenz (55 %) berichtet. Bei 8 % der Kinder war dies schwerwiegend und führte bei 13 % der Kinder zum Therapieabbruch. Die Inzidenz von Somnolenz nahm mit zunehmendem Alter ab und lag in der Altersgruppe der Siebenjährigen am niedrigsten (25 %), wurde jedoch stärker vom Körpergewicht beeinflusst und trat häufiger bei Kindern mit einem Körpergewicht  $\leq 20$  kg (63 %) auf als bei Kindern mit einem Gewicht  $> 20$  kg (25 %) (siehe Abschnitt 4.4).

#### 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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

#### **Deutschland**

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

#### **4.9 Überdosierung**

##### Ophthalmische Überdosierung (bei Erwachsenen):

Bei den eingegangenen Meldungen entsprachen die berichteten Ereignisse im Allgemeinen denen, die bereits als unerwünschte Wirkungen gelistet sind.

##### Systemische Überdosierung durch versehentliche Einnahme (bei Erwachsenen):

Es liegen nur sehr begrenzte Informationen bezüglich einer versehentlichen Einnahme von Brimonidin bei Erwachsenen vor. Als einzige unerwünschte Wirkung wurde bislang eine Hypotonie berichtet. Es wurde berichtet, dass der hypotensiven Episode eine Rebound-Hypertonie folgte.

Die Behandlung einer oralen Überdosierung umfasst unterstützende und symptomatische Therapiemaßnahmen; die Atemwege des Patienten sind frei zu halten.

Im Zusammenhang mit oralen Überdosierungen von anderen  $\alpha_2$ -Agonisten wurden Symptome wie z. B. Hypotonie, Asthenie, Erbrechen, Lethargie, Sedierung, Bradykardie, Arrhythmie, Miosis, Apnoe, erniedrigter Muskeltonus, Hypothermie, Atemdepression und Krampfanfall berichtet.

##### Kinder und Jugendliche

Berichte über schwerwiegende unerwünschte Effekte nach versehentlicher Einnahme von Alphagan durch pädiatrische Patienten wurden publiziert oder gemeldet. Die Patienten zeigten Symptome einer zentralnervösen Depression, typischerweise temporäres

Koma oder einen reduzierten Bewusstseinsgrad, Lethargie, Somnolenz, erniedrigten Muskeltonus, Bradykardie, Hypothermie, Blässe, Atemdepression und Apnoe, und bedurften intensivmedizinischer Versorgung, soweit angezeigt mit Intubation. Von allen Patienten wurde eine vollständige Erholung, meist innerhalb 6-24 Stunden, berichtet.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetika in der Glaukomtherapie, ATC-Code: S01EA 05.

Brimonidin ist ein  $\alpha_2$ -adrenerger Rezeptor-Agonist, der eine 1000-fach höhere Selektivität gegenüber dem  $\alpha_2$ -adrenergen Rezeptor als gegenüber dem  $\alpha_1$ -adrenergen Rezeptor besitzt.

Diese Selektivität hat keine Mydriasis zur Folge und bei xenogenen Transplantaten menschlicher Retinazellen kommt es nicht zur Vasokonstriktion in den Mikrogefäßen.

Die topische Anwendung von Brimonidin[(*R,R*)-tartrat] verringert den intraokularen Druck (IOD) beim Menschen mit minimalen Auswirkungen auf die kardiovaskulären oder pulmonalen Parameter.

Bei Patienten mit Bronchialasthma liegen nur begrenzte Daten vor. Bei diesen Patienten wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Die Wirkung von Alphagan setzt schnell ein, wobei die maximale okuläre hypotensive Wirkung zwei Stunden nach Applikation erreicht wird. In zwei Studien, die über ein Jahr dauerten, senkte Alphagan den Augeninnendruck um durchschnittlich etwa 4 – 6 mmHg.

Fluorometrische Studien an Tieren und Menschen geben Grund zu der Annahme, dass Brimonidin[(*R,R*)-tartrat] einen zweifachen Wirkmechanismus besitzt. Man nimmt an, dass Alphagan den IOD durch Reduzierung der Bildung von Augenammerwasser und durch Erhöhung des uveoskleralen Abflusses verringert.

Klinische Studien zeigen die Wirksamkeit von Alphagan in Kombination mit topischen Betablockern. Kurzzeitstudien zeigen ferner eine klinisch relevante additive Wirkung von Alphagan in Kombination mit Travoprost (6 Wochen) und Latanoprost (3 Monate).

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Allgemeine Charakteristika

Nach der zweimal täglichen okulären Anwendung einer 0,2%igen Lösung über 10 Tage waren die Plasmakonzentrationen niedrig (der mittlere  $C_{max}$ -Wert lag bei 0,06 ng/ml). Nach mehrfacher Eintropfen (2-mal täglich über 10 Tage) zeigte sich eine leichte Akkumulation im Blut. Der Bereich unter der Plasmakonzentration-Zeit-Kurve über 12 Stunden im steady-state ( $AUC_{0-12h}$ ) lag bei 0,31 ng·h/ml, im Vergleich zu 0,23 ng·h/ml nach der ersten Dosis. Die mittlere Halbwertszeit betrug nach topischer Applikation beim Menschen ungefähr 3 Stunden.

Die Plasma-Protein-Bindung von Brimonidin nach topischer Applikation beträgt beim Menschen ca. 29 %.

Brimonidin bindet reversibel *in vitro* und *in vivo* in okulären Geweben an vorhandenes Melanin. Nach zweiwöchiger okulärer Anwendung lag die Konzentration von Brimonidin in Iris, Ziliarkörper und Choroidea/Retina um das 3- bis 17-Fache höher als nach einer Einmaldosis. Beim Fehlen von Melanin tritt keine Akkumulation auf.

Zur Bedeutung einer Bindung von Brimonidin an Melanin ist beim Menschen nichts bekannt. Biomikroskopische Untersuchungen der Augen zeigten keine signifikanten okulären Nebenwirkungen bei Patienten, die bis zu einem Jahr lang mit Alphagan behandelt wurden. In einer Studie über ein Jahr, bei der die okuläre Sicherheit an Affen untersucht wurde, traten nach Verabreichung der fast 4-fachen Dosis Brimonidin[(*R,R*)-tartrat] keine signifikanten okulären toxischen Wirkungen auf.

Nach oraler Verabreichung beim Menschen wird Brimonidin gut resorbiert und rasch eliminiert. Der überwiegende Teil der Dosis (ca. 75 %) wurde in Form von Metaboliten innerhalb von fünf Tagen weniger als 5 % über die Nieren ausgeschieden; im Urin konnte die Ausgangssubstanz auf der Basis semi-quantitativer dünn-schicht-chromatographischer Analysen praktisch nicht nachgewiesen werden. *In-vitro*-Studien, die an tierischem und menschlichem Lebergewebe durchgeführt wurden, lassen darauf schließen, dass der Metabolismus überwiegend durch Aldehydoxidase und über das Cytochrom P450 erfolgt. Dieses lässt darauf schließen, dass die systemische Ausscheidung vor allem über den Leberstoffwechsel erfolgt.

#### Kinetik-Profil:

Nach einer einmaligen topischen Dosis von 0,08 %, 0,2 % und 0,5 % wurden für die maximale Plasmakonzentration und die AUC eine Dosisproportionalität ohne bedeutende Abweichungen beobachtet.

#### Charakteristika bei älteren Patienten

Die  $C_{max}$ , AUC und die mittlere Halbwertszeit von Brimonidin sind nach Einmaldosis bei älteren Patienten (Personen im Alter von 65 Jahren oder darüber) denen junger Erwachsener ähnlich und zeigen, dass die systemische Absorption und Elimination nicht vom Alter abhängig sind.

Aus Ergebnissen einer dreimonatigen klinischen Studie, in die auch ältere Patienten eingeschlossen wurden, geht hervor, dass die systemische Brimonidinbelastung sehr gering war.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid  
Poly(vinylalkohol)  
Natriumchlorid  
Natriumcitrat-Dihydrat  
Citronensäure-Monohydrat  
Gereinigtes Wasser  
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) oder  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem ersten Öffnen:	2 Jahre für 2,5 ml Behältnisse. 3 Jahre für 5 ml und 10 ml Behältnisse.
Nach dem ersten Öffnen:	28 Tage.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Tropfflaschen aus LDPE mit 35 µl-Tropferspitze. Der Verschluss ist entweder eine konventionelle Schraubkappe aus Polystyrol oder eine Compliance-Kappe (C-Cap).

2,5 ml, 5 ml oder 10 ml Flaschen in Packungen mit 1, 3 oder 6 Flaschen.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstraße  
67061 Ludwigshafen  
Deutschland

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

41359.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Januar 1998  
Datum der letzten Verlängerung: 09. März 2007

## 10. STAND DER INFORMATION

März 2026

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

LAB-10017