

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Claversal® Micropellets 1,5 g, magensaft-resistentes Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Beutel Claversal Micropellets 1,5 g enthält 2,97 g magensaftresistentes Granulat mit 1,5 g Mesalazin.

Wirkstoff: Mesalazin (5-Aminosalicylsäure)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistentes Granulat.
Aussehen: leicht bräunliche Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Akutbehandlung der Colitis ulcerosa (entzündliche Darmerkrankung).

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Soweit nicht anders verordnet, werden für Claversal Micropellets 1,5 g die folgenden Dosierungen empfohlen. Die nachstehenden Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder über 12 Jahre.

Kinder über 12 Jahren, Jugendliche, Erwachsene und ältere Patienten

Zur Behandlung des akuten Schubs der Colitis ulcerosa:

In der Regel werden 2 Beutel Claversal Micropellets 1,5 g täglich (entsprechend 3,0 g Mesalazin pro Tag) morgens und abends eingenommen. Die Dauer der Anwendung von Claversal Micropellets 1,5 g im akuten Schub beträgt in der Regel 8 bis 12 Wochen und richtet sich nach Art, Schwere und Verlauf der Erkrankung.

Kinder unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Claversal Micropellets 1,5 g bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Der Wirkstoff Mesalazin soll nicht bei Kindern unter 6 Jahren und Säuglingen angewendet werden.

Art der Anwendung

Claversal Micropellets 1,5 g dürfen nicht gekaut werden. Das magensaftresistente Granulat soll morgens und abends direkt auf die Zunge gegeben werden und mit reichlich Flüssigkeit (z.B. einem Glas mit 200 ml Wasser) herunter geschluckt werden.

Die Behandlung mit Claversal Micropellets 1,5 g sollte regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintreten kann.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Salicylsäure und deren Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Claversal Micropellets 1,5 g sollen unter ärztlicher Kontrolle verabreicht werden. Ein Blut- und Urinstatus sollte vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrollen 14 Tage nach Beginn der Behandlung, danach 2–3-mal nach jeweils weiteren 4 Wochen empfohlen. Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Im Rahmen der Bestimmung des Blut- und Urinstatus wird zur Nierenfunktionsüberprüfung die Harnstoff (BUN)- und Kreatininbestimmung im Serum und eine Untersuchung des Urinsediments empfohlen.

Nach der Behandlung mit Mesalazin wurde sehr selten von Blutdyskrasien berichtet. Beim Auftreten von unerklärlichen Blutungen, Hämatomen, Purpura, Anämie, Fieber oder Halsschmerzen sollten hämatologische Untersuchungen durchgeführt werden. Falls der Verdacht einer Blutdyskrasie besteht, ist die Therapie sofort abzubrechen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten. Bei Patienten, die Präparate mit Mesalazin erhalten, wurde von erhöhten Leberenzymkonzentrationen berichtet.

Claversal Micropellets 1,5 g sollten nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. Wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert, sollte an eine Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität gedacht werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Anwendung von Mesalazin gemeldet, einschließlich Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Bei Vorliegen einer Lungenfunktionsstörung, insbesondere Asthma, ist während der Therapie mit Claversal Micropellets 1,5 g eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten angezeigt.

Selten wurde unter Mesalazin-haltigen Präparaten über Mesalazin-induzierte kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myo- und Perikarditis) berichtet. Bei Patienten, die aufgrund ihres Krankheitszustandes zur Entwicklung einer Myo- oder Perikarditis neigen, ist bei der Verschreibung dieses Medikaments Vorsicht geboten. Falls der Verdacht auf eine derartige Überempfindlichkeitsreaktion besteht, dürfen Mesalazin-haltige Produkte nicht wieder angewendet werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfasalazin-haltige Präparate sollte die Behandlung mit Mesalazin-haltigen Arzneimitteln wie Claversal Micropellets 1,5 g nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten akute Unverträglichkeitserscheinungen, wie z.B. abdominale Krämpfe, akute Abdominalschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Schwere arzneimittelinduzierte unerwünschte Hautreaktionen

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlung berichtet.

Beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen, wie z.B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Mesalazin sofort abgesetzt werden.

Idiopathische intrakranielle Hypertonie
Bei Patienten, die Mesalazin erhalten, wurde über idiopathische intrakranielle Hypertonie (Pseudotumor cerebri) berichtet. Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer idiopathischen intrakraniellen Hypertonie, einschließlich schwerer oder wiederkehrender Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Tinnitus, hingewiesen werden. Wenn eine idiopathische intrakranielle Hypertonie auftritt, sollte ein Absetzen von Mesalazin in Betracht gezogen werden.

Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z.B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Interaktionsstudien wurden nicht durchgeführt.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Thioguanin behandelt werden, sollte mit einem Anstieg des myelosuppressiven Effektes von Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Thioguanin gerechnet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8). Es gibt einen schwachen Hinweis darauf, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern kann. Claversal Micropellets 1,5 g ist eine über den physiologischen pH-Wert retardierte Arzneiform. Es ist denkbar, dass Arzneimittel, die den pH-Wert des Darms beeinträchtigen, z.B. Ursodeoxycholsäure, die Freisetzung von Mesalazin reduzieren und dadurch die Wirksamkeit von Claversal Micropellets 1,5 g beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Claversal Micropellets 1,5 g bei schwangeren Frauen vor. Informationen zu einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften lassen aber keine negativen Auswirkungen von Mesalazin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus oder des Neugeborenen erkennen. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Informationen verfügbar. In einem Einzelfall wurde unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis

Claversal® Micropellets 1,5 g



(2–4 g/Tag, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet. Tierexperimentelle Studien mit oral verabreichtem Mesalazin lassen keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/fötaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung erkennen.

Claversal Micropellets 1,5 g sollten während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt.

Stillzeit
N-Acetyl-5-Mesalazin und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch ausgeschieden. Derzeit liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillzeit bei Frauen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall beim Säugling können nicht ausgeschlossen werden.

Daher sollten Claversal Micropellets 1,5 g während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko übersteigt. Falls der Säugling Durchfall entwickelt, sollte das Stillen beendet werden.

Fertilität

Über den Einfluss von Claversal Micropellets 1,5 g auf die Humanfertilität liegen keine Daten vor.

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

Claversal Micropellets 1,5 g haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer

Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlung berichtet (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 dem

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

anzuzeigen.

Organklassensystem	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention		
	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Medikamentenfieber		Fatigue, Asthenie
Augenerkrankungen	Konjunktivitis		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Periphere Neuropathie	Idiopathische intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen	Myokarditis, Perikarditis		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Allergische und fibrotische Lungenreaktionen (einschließlich Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, Alveolitis, pulmonale Eosinophilie, Lungeninfiltrat, Pneumonitis)	Bronchiolitis, Bronchiolitis obliterans, Pneumonie, eosinophile Pneumonie, interstitielle Pneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerzen, Diarrhö, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen	Akute Pankreatitis, Pankolitis	
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege		Nierenfunktionsstörungen, einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Allergische Hautreaktionen (einschließlich Pruritus, Exantheme und Urtikaria), Lichtempfindlichkeit ²	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie, Arthralgie, Lupus erythematodes-Syndrom	
Leber- und Gallenerkrankungen		Veränderungen der Leberfunktionsparameter (Anstieg der Transaminasen und Cholestaseparameter), Hepatitis, cholestatische Hepatitis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane		Oligospermie (reversibel)	

¹ Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

² Lichtempfindlichkeit

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung liegen wenige Informationen vor (z. B. Anwendung hoher oraler Dosen von Mesalazin in suizidaler Absicht), die jedoch nicht auf Nieren- oder Lebertoxizität hinweisen.

Symptome der Überdosierung
Bedingt durch die galenischen Eigenschaften von Claversal Micropellets 1,5 g und die substanzspezifischen pharmakokinetischen Eigenschaften von Mesalazin ist auch bei Anwendung hoher Dosen nicht mit Intoxikationserscheinungen zu rechnen. Mögliche Symptome einer Überdosierung umfassen Nausea, Erbrechen und Diarrhoe und Verstärkung der genannten Nebenwirkungen. Prinzipiell müssten ähnliche Symptome auftreten, wie sie bei Salicylatvergiftungen bekannt sind. Bei akuten Vergiftungen mit Salicylsäurederivaten beobachtet man anfängliche Hyperventilation, starkes Schwitzen und Reizbarkeit, später zunehmende Atemlähmung, Bewusstlosigkeit, Hyperthermie und Exsikkose. Durch die Hyperventilation kommt es zu einer respiratorischen Alkalose. Mit fortschreitender Vergiftung tritt eine metabolische Azidose auf.

Therapie der Überdosierung
Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und supportiv. Therapiert werden diese Vergiftungserscheinungen nach Kontrolle von Blutbild, Elektrolyten, Säure-Basen-Haushalt, Leber- und Nierenfunktionsparametern durch Infusion von Natriumhydrogencarbonat- oder Natriumlactatlösung, wodurch die Alkalireserve erhöht und gleichzeitig die renale Ausscheidung dieses Salicylsäurederivats gesteigert wird. Günstig ist auch eine forcierte Diurese. Bei lebensbedrohlichen Vergiftungen wird eine Hämodialyse durchgeführt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiphlogistika, Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Der Wirkungsmechanismus des Mesalazins ist noch nicht vollständig geklärt. Als wesentlicher Faktor der Wirkung wird eine Beeinflussung des Arachidonsäurestoffwechsels diskutiert. Es konnte gezeigt werden, dass Mesalazin die bei Patienten mit Colitis ulcerosa erhöhte intraluminale Freisetzung von L (Leukotrien) B₄ senken kann. Ferner wird die Möglichkeit der Inhibition von Chemotaxis von Macrophagen und Neutrophilen diskutiert. Weiterhin fungiert es als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen.

Mesalazin wirkt ganz überwiegend am Ort der Freisetzung des Wirkstoffes topisch auf die Darmwand. Um dieses Kriterium zu erfüllen, werden Claversal Micropellets 1,5 g mit Eudragit L+S befilmt, wodurch es magensaftresistent wird und das Mesalazin pH-abhängig freigesetzt wird. Eine Korrelation zwischen Plasmaspiegeln und klinischer Wirksamkeit besteht nicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption / Verteilung

Mesalazin wird hauptsächlich in den proximalen Darmabschnitten resorbiert. In den distalen Darmabschnitten findet nur eine geringe Aufnahme von Mesalazin statt.

Biotransformation

Die Proteinbindung des Mesalazins beträgt etwa 43 %, die seines Hauptmetaboliten N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure ca. 80 %. Die Acetylierung findet in der Leber und in der Darmschleimhaut unabhängig vom Acetylatorstatus statt, ohne dass eine metabolische Sättigung im therapeutischen Bereich auftritt.

Bioverfügbarkeit

Mesalazin aus Claversal Micropellets 1,5 g wirkt nach seiner Freisetzung im Darmlumen direkt antientzündlich auf die Darmmukosa. Nur ein geringer Anteil des Wirkstoffes wird resorbiert. Dieser Anteil wird mit dem Urin ausgeschieden. Die systemische Bioverfügbarkeit von Mesalazin aus Claversal Micropellets 1,5 g (entsprechend 1,5 g Mesalazin), gemessen an der Wiederfindungsrate von 5-ASA und dessen Hauptmetaboliten N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure im Urin bis 48 h nach Einnahme einer Einmaldosis, liegt, ähnlich wie bei einer entsprechenden Menge Claversal 500 mg Tabletten, bei ca. 26 %. Nach Erreichen des Steady-State werden durchschnittlich 27 % der nüchtern eingenommenen Dosis, bzw. 34 % der zusammen mit einer Mahlzeit eingenommenen Dosis mit dem Urin ausgeschieden.

Elimination

Aufgrund der kontinuierlichen Freisetzung von Mesalazin im Colon ist die Eliminationshalbwertszeit nach oraler Aufnahme nicht zuverlässig bestimmbar. Der Hauptteil des Wirkstoffes wird mit den Faeces ausgeschieden. Der resorbierte Anteil (im Steady-State durchschnittlich 27–34 %) wird überwiegend als N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure ausgeschieden. Die Ausscheidung systemisch aufgenommenen Mesalazins erfolgt vorwiegend renal in Form des Hauptmetaboliten.

Claversal Micropellets 1,5 g

Wie szintigrafische Untersuchungen ergeben haben, erreichen Claversal Micropellets 1,5 g bei nüchterner Einnahme durchschnittlich ca. 4 h nach der Einnahme das Colon. Claversal Micropellets 1,5 g setzen auf Grund ihrer besonderen Galenik Mesalazin pH-gesteuert beginnend in der Ileozökalregion über den gesamten Verlauf des Colons frei. Maximale Plasmakonzentrationen werden durchschnittlich 4 Stunden nach Einnahme erreicht. Die Einnahme von Claversal Micropellets 1,5 g zusammen mit einer Mahlzeit führt zu keinen klinisch relevanten Veränderungen bei den maximalen Plasmawerten. Nach 4 Tagen ist bei zweimal täglicher Einnahme (morgens und abends) ein Steady-State hinsichtlich der Plasmaspiegel erreicht. Danach kommt es zu keiner weiteren Akkumulation der Wirkstoffspiegel im Plasma.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD₅₀-Werte bei oraler und intravenöser Applikation lagen je nach Tierspezies zwi-

schen 1000 und 5000 mg/ kg Körpergewicht.

Chronische Toxizität

Pathologische Veränderungen im Tierversuch stellten sich bei Verabreichung von erheblich überhöhten Dosen ein, wobei die in der Tiertoikologie mit Salicylaten (Acetylsalicylsäure) bekannten renalen Papillen Nekrosen und Epithelschäden am proximalen Convolut oder am gesamten Nephron auftraten.

Im Rahmen der weiteren Untersuchungen ergaben sich keine Hinweise auf lokale Reizwirkungen, sensibilisierende Eigenschaften oder Beeinträchtigungen der vitalen Funktionen bei Verabreichung von therapeutischen Dosen. Störungen der Nierenfunktion traten bei hohen Dosierungen auf (s. o.).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Ausführliche In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität von Mesalazin verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

Reproduktionstoxizität

Mesalazin zeigte im Tierversuch weder embryo- oder fetotoxische noch teratogene Wirkungen und übte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität, die Reproduktion, die Gestationsperiode, Geburt, Wurfgröße, Lebensfähigkeit, die Größe und das Verhalten der Jungtiere aus.

Lokale Verträglichkeit

Untersuchungen an Kaninchen nach 12 tägiger rektaler Applikation zeigten keine Unverträglichkeiten. Von Patienten wurden nach Anwendung von rektal zu verabreichenden Mesalazin-haltigen Darreichungsformen sehr selten lokale Irritationen beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, dispersibles Cellulosepulver, Zitronensäure, Ascorbinsäure, Butylhydroxyanisol, Hypromellose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) MW: ca. 250000 (Eudragit L 100-55); Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2) MW: ca. 135000 (Eudragit S 100), Triethylzitat, Talkum, Titandioxid, Sucralose (Ph. Eur.), Maltodextrin, Tropisches Frucht-aroma L-129243 Givaudan.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung bzw. das Behältnis im Umkarton lagern. Nicht über 25 °C aufbewahren.

Claversal® Micropellets 1,5 g



6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel mit magensaftresistentem Granulat.
OP 35 N 1 und OP 100 N 2

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 beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Recordati Pharma GmbH
Heidenheimer Straße 55/1
89075 Ulm

Telefon: (0731) 7047-0

8. ZULASSUNGSNUMMER

42197.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. November 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. September 2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt



009002-61957-100