

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brimonidin axunio 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

Klare und leicht grünlich-gelbe Lösung, pH 5,5-6,5 und Osmolarität 275-350 mOsm/kg.

## 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 intraokular drucksenkenden 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 Brimonidin Augentropfen, Lösung in das/die betroffene/n Auge/n einzutropfen. Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### *Anwendung bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz*

Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung 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.

Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung 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 Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung 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 Jahre 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 Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung eine allergische Reaktion der Augen auf (Einzelheiten siehe Abschnitt 4.8). Im Falle eines Auftretens allergischer Reaktionen sollte die Behandlung mit Brimonidin 2 mg/ml Augentropfen, Lösung unterbrochen werden.

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

#### Gefäßkrankungen

Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung darf bei Patienten mit Depressionen, Zerebral- oder Koronarinsuffizienz, Raynaud- Syndrom, Orthostasesyndrom oder Thrombangiitis obliterans nur mit Vorsicht angewendet werden.

#### Leber- und Niereninsuffizienz

Brimonidin[(R,R)-tartrat] 2 mg/ml Augentropfen, Lösung wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht untersucht. Bei der Behandlung solcher Patienten ist Vorsicht geboten.

#### Benzalkoniumchlorid

Das in Brimonidin axunio 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.

Brimonidin axunio 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**

Brimonidin 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 Brimonidin 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 Brimonidin 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 Brimonidin wurde bei einigen Patienten ein klinisch unbedeutender Blutdruckabfall beobachtet. Bei der gleichzeitigen Einnahme von Antihypertonika und/oder Digitalisglykosiden mit Brimonidin 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.

Brimonidin 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. Brimonidin darf während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Brimonidin kann Müdigkeit und/oder Somnolenz verursachen, was die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen kann. Brimonidin 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 22 bis 25 % 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).

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

Gelegentlich:

- Systemische allergische Reaktionen

#### *Psychiatrische Erkrankungen*

Gelegentlich:

- Depression

Sehr selten:

- Schlaflosigkeit

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

Sehr häufig:

- Kopfschmerzen
- Somnolenz

Häufig:

- Schwindel
- Geschmacksveränderungen

Sehr selten:

- Synkope

#### *Augenerkrankungen*

Sehr häufig:

- okulare Reizung (Hyperämie, Augenbrennen und Augenstechen, Juckreiz, Fremdkörpergefühl, Bindehautfollikel)
- verschwommenes Sehen
- allergische Blepharitis, allergische Blepharokonjunktivitis, allergische Konjunktivitis, okulare allergische Reaktion und folliculäre Konjunktivitis

Häufig:

- lokale Reizung (Hyperämie und Ödem des Augenlides, Blepharitis, Bindehautödem und Bindehautabsonderungen, Augenschmerzen und tränendes Auge)
- Photophobie
- Hornhauterosionen/-verfärbungen
- trockenes Auge
- Bindehautblässe
- Sehstörungen
- Konjunktivitis

Sehr selten:

- Iritis
- Miosis

#### *Herzerkrankungen*

Gelegentlich:

- Palpitationen/Arrhythmien (einschließlich Bradykardie und Tachykardie)

#### *Gefäßkrankungen*

Sehr selten:

- Hypertonie, Hypotonie

#### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Häufig:

- Symptome der oberen Atemwege

Gelegentlich:

- Nasenschleimhaut trocken

Selten:

- Dyspnoe

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr häufig:

- Mundtrockenheit

Häufig:

- gastrointestinale Symptome

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig:

- Ermüdung

Häufig:

- Asthenie

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

Nicht bekannt:

*Augenerkrankungen*

- Iridozyklitis (Uveitis anterior)
- Augenlidjucken

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

- Hautreaktionen einschließlich Erythem, Gesichtsoedem, Pruritus, Hautausschlag und Vasodilatation

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

**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 Überdosis umfasst unterstützende und symptomatische Therapiemaßnahmen; die Atemwege des Patienten sind freizuhalten.

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 Brimonidin 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 1000fach 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 Brimonidin setzt schnell ein, wobei die maximale okuläre hypotensive Wirkung zwei Stunden nach Applikation erreicht wird. In zwei Studien, die über ein Jahr dauerten, senkte Brimonidin 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 Brimonidin den IOD durch Reduzierung der Bildung von Augenwasser und durch Erhöhung des uveoskleralen Abflusses verringert.

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

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### a) 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 mehrfachem Eintropfen (2mal 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 17fache 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 Brimonidin behandelt wurden. In einer Studie über ein Jahr, bei der die okuläre Sicherheit an Affen untersucht wurde, traten nach Verabreichung der fast 4fachen 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 über die Nieren ausgeschieden; im Urin konnte die Ausgangssubstanz 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.

#### b) Charakteristika bei Patienten

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  
Citronensäure-Monohydrat  
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)  
Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem ersten Öffnen: 3 Jahre  
Nach dem ersten Öffnen: 28 Tage

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer 5 ml Flaschen aus LDPE mit transparentem Tropfaufsatz aus LDPE und weißer Schraubkappe aus HDPE.  
5 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

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

axunio Pharma GmbH  
Van-der-Smissen-Strasse 1  
22767 Hamburg  
Deutschland  
Email: [medinfo@axunio.de](mailto:medinfo@axunio.de)

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

98598.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.03.2018

## 10. STAND DER INFORMATION

07/2022

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig