

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mestinon retard
180 mg/Retardtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Retardtablette enthält 180 mg Pyridostigminbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Grau-gelb gesprenkelte zylindrische, bikonvexe Retardtablette mit einer Bruchkerbe auf einer Tablettenseite.

Die Tablette kann zur leichteren Einnahme in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mestinon retard ist ein Cholinesterasehemmer und wird bei Erwachsenen bei Myasthenia gravis angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung von Pyridostigminbromid bei Myasthenia gravis muss in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen auf die Behandlung individuell gehandhabt werden. Die Dosierungsempfehlungen können daher nur als Anhaltspunkte dienen.

Erwachsene

Zur Behandlung werden 2-mal täglich 1–3 Retardtablets Mestinon retard (360–1080 mg Pyridostigminbromid/Tag) empfohlen.

Die oben genannten Mengen können unterschritten (die Einnahme einer halben Retardtablette ist möglich) oder in Einzelfällen überschritten werden.

Umstellung von Mestinon 60 auf Mestinon retard

Mestinon retard wirkt nicht stärker, sondern nur länger (statt 2 bis 4 Stunden 6 bis 8 Stunden, gelegentlich auch länger).

Die Anzahl der jeweils als Einzeldosis eingenommenen Tabletten bleibt gleich, nur werden die Retardtablets innerhalb von 24 Stunden seltener eingenommen.

(Beispiel: Ein Patient, der bisher 6-mal täglich 3 überzogene Tabletten Mestinon mit 60 mg Wirkstoff (= $6 \times 3 \times 60 \text{ mg} = 1080 \text{ mg}$ pro Tag) eingenommen hat, erhält nun zweimal täglich 3 Mestinon retard, Retardtablets (= $2 \times 3 \times 180 \text{ mg} = 1080 \text{ mg}$ pro Tag).

Meist ist es anschließend erforderlich, die Dosierung von Mestinon retard auf den aktuellen Bedarf einzustellen, bei schweren Erkrankungen unter Zuhilfenahme entsprechender Testverfahren. Unter Umständen ist es ratsam, die Einstellung unter stationären Bedingungen durchzuführen.

Ältere Patienten

Es gibt keine speziellen Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Der Wirkstoff wird hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden. Für Patienten mit Nierenfunktionsstörungen können daher niedrigere Dosierungen erforderlich sein. Die benötigte Dosis sollte deshalb je nach Wirkung individuell bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Es gibt keine speziellen Dosierungsempfehlungen für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion.

Sonstiges

Durch Infektionen oder andere belastende Faktoren kann die jeweils erforderliche Dosis von Mestinon retard Schwankungen unterworfen sein. Der behandelnde Arzt sollte dann sofort zu Rate gezogen werden.

Art der Anwendung

Die Retardtablets sollten mit reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise mit einem halben bis einem Glas Wasser) eingenommen werden. Die Retardtablette besitzt eine Bruchrille, die die Einnahme einer halben Retardtablette (90 mg Pyridostigminbromid) ermöglicht.

Zur Überbrückung eines für die Retardtablette zu kurz dauernden Einnahmeintervalls und bei einem kurzzeitigen Spitzenbedarf ist die Kombination mit den überzogenen Tabletten von Mestinon mit 60 mg Wirkstoff möglich.

Beispiel: Ein Patient benötigt für eine ungestörte Nachtruhe die letzte Tagesdosis um 22.00 Uhr. Die während der Wachzeit am Tage (8.00 bis 22.00 Uhr) eingenommenen Retardtablets wirken bis 18.00 Uhr. Die Zwischenzeit von 18.00 bis 22.00 Uhr wird mit überzogenen Tabletten von Mestinon mit 60 mg Wirkstoff überbrückt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Bromide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Mechanische Verschlüsse der Verdauungs- oder Harnwege

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mestinon retard ist mit besonderer Vorsicht anzuwenden bei

- Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen wie Bronchialasthma und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD).

Mestinon retard ist mit Vorsicht anzuwenden bei

- Patienten mit Arrhythmien wie Bradykardie und atrioventrikulärem Block (AV-Block). Ältere Patienten können häufiger von Rhythmusstörungen betroffen sein als junge Erwachsene.
- Myokardinfarkt, dekompensierter Herzinsuffizienz
- Hypotonie
- Vagotonie
- peptischem Ulkus
- Patienten nach Magen-Darm-Operationen
- Epilepsie
- Morbus Parkinson
- Schilddrüsenüberfunktion

- Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2)

Bei diesen Erkrankungen ist das erhöhte Risiko sorgfältig gegen den Nutzen der Behandlung abzuwägen.

Bei Einnahme sehr hoher Dosen Pyridostigminbromid kann die Verabreichung von Atropin oder anderen Anticholinergika erforderlich sein, um dem muskarinergen Effekt gezielt entgegenzuwirken ohne den nikotinergen Effekt zu beeinträchtigen.

Eine Überdosierung von Pyridostigminbromid kann zu einer cholinergen Krise führen. Diese muss von der myasthenen Krise unterschieden werden, die aufgrund einer Verschlechterung der Erkrankung auftreten kann. Sowohl die cholinerge als auch die myasthenen Krise können sich in einer ausgeprägten oder gesteigerten Muskelschwäche äußern.

Bei einer myasthenen Krise kann eine intensivierte Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer (z. B. Mestinon retard) erforderlich werden.

Bei einer cholinergen Krise muss die Behandlung mit Pyridostigminbromid sofort unterbrochen und geeignete unterstützende Maßnahmen einschließlich Beatmung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.9).

Der Wirkstoff wird hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden und sollte deshalb bei Niereninsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden. Für Patienten mit Nierenerkrankungen können niedrigere Dosierungen erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Immunsuppressiva

Eine zeitgleiche Therapie mit Immunsuppressiva oder Kortikosteroiden kann die Wirkung von Pyridostigminbromid verstärken. Anfänglich kann die Gabe von Kortikosteroiden die Symptome der Myasthenia gravis aber verschlechtern.

Thymektomie

Eine Thymektomie kann zu einer Verringerung der erforderlichen Dosierung führen.

Methylcellulose

Methylcellulose kann die Absorption von Pyridostigminbromid verhindern. Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die Methylcellulose als Hilfsstoff enthalten, sollte daher vermieden werden.

Anticholinergika

Atropin und Scopolamin antagonisieren die muskarinerge Wirkung von Pyridostigminbromid. Die durch diese Arzneimittel verringerte Darmmotilität kann die Absorption des Pyridostigminbromids beeinträchtigen.

Muskelrelaxantien

Pyridostigminbromid antagonisiert die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien (z. B. Pancuronium, Vecuronium). Die blockierende Wirkung depolarisierender Muskelrelaxantien (z. B. Suxamethonium) kann durch Pyridostigminbromid verlängert werden.

Sonstige Arzneimittel

Antibiotika vom Aminoglykosid-Typ (z. B. Neomycin, Kanamycin), Lokalanästhetika und einige Allgemeinanästhetika, Antiarrhythmika und andere Substanzen, die die neuromuskuläre Übertragung stören, können die Wirkung von Pyridostigminbromid beeinflussen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Mestinon retard und eine großflächige, äußerliche Anwendung von N,N-diethyl-m-toluamid (DEET), das u. a. in Autan® enthalten ist, sollten vermieden werden, da Pyridostigminbromid möglicherweise die Toxizität von DEET erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Mestinon retard in der Schwangerschaft vor.

In tierexperimentellen Studien zeigte Pyridostigmin nach oraler Gabe keine teratogenen Wirkungen. Bei maternal toxischen Dosen waren jedoch Fetotoxizität und Effekte auf die Nachkommen zu beobachten (siehe Abschnitt 5.3).

Pyridostigmin passiert die Plazentaschranke. Da die Schwere der Erkrankung bei Schwangeren erheblich schwanken kann, ist hier besondere Sorgfalt geboten, um eine cholinerge Krise durch Überdosierung zu vermeiden.

Die Anwendung von Mestinon retard darf deshalb während der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung erfolgen. Das Neugeborene sollte auf mögliche Wirkungen überwacht werden.

Die i.v.-Anwendung von Cholinesterasehemmern in der Schwangerschaft kann zur Auslösung von vorzeitigen Wehen führen. Die Gefahr vorzeitiger Wehen besteht dabei insbesondere bei der Anwendung zum Ende der Schwangerschaft. Ob die Gefahr der Auslösung vorzeitiger Wehen auch bei oraler Anwendung besteht, ist nicht bekannt.

Stillzeit

Pyridostigmin ist in geringen Mengen im Plasma von gestillten Neugeborenen/Kindern behandelter Frauen nachgewiesen worden. Auf Basis einer nur sehr begrenzten Anzahl von Fällen wurden keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder beobachtet. Ist eine Behandlung erforderlich, sollte der Säugling auf mögliche Wirkungen überwacht oder abgestillt werden.

Fertilität

Tierexperimentell zeigte sich kein Effekt auf die männliche und weibliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Die Einnahme von Mestinon retard kann zu Akkommodationsstörungen oder Verengungen der Pupillen führen und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen. Bei ungenügender Kompensation der Grundkrankheit oder cholinergen Effekten nach relativer Überdosierung von Mestinon retard kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßen-

verkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle cholinergen Produkte kann Mestinon retard unerwünschte Wirkungen auf die Funktion des autonomen Nervensystems haben.

Muskarinerge Nebenwirkungen können sein: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe, gastrointestinale Hypermotilität sowie vermehrte Bronchialsekretion, Hyper-salivation, Bradykardie und Miosis.

Die primären nikotinergen Effekte sind Muskelkrämpfe, Faszikulationen und Muskelschwäche.

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)

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit

nicht bekannt: Arzneimittelüberempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Beim Vorliegen hirngorganischer Veränderungen können unter der Behandlung mit Pyridostigminbromid psychopathologische Symptome bis hin zur Psychose auftreten; bereits bestehende Symptome können verstärkt werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit

nicht bekannt: Synkope

Augenerkrankungen

Häufigkeit

nicht bekannt: Miosis, verstärkte Tränensekretion, Akkommodationsstörungen (z. B. verschwommenes Sehen)

Herzkrankungen

Häufigkeit

nicht bekannt: Arrhythmie (einschließlich Bradykardie, Tachykardie, AV-Block), Prinzmetal-Angina

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit

nicht bekannt: Hitzegefühl, Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums und Mediastinums

Häufigkeit

nicht bekannt: vermehrte Bronchialsekretion, verbunden mit einer bronchialen Obstruktion; bei Asthmatikern können Atemwegsbeschwerden auftreten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit

nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, gastrointestinale Hypermotilität, Hypersalivation, abdominale Symptome (z. B.

Unwohlsein, Schmerzen, Krämpfe)

Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-zellgewebes

Selten:

Hautausschlag (klingt gewöhnlich nach Absetzen der Medikation ab. Es sollten keine bromidhaltigen Arzneimittel verwendet werden).

Häufigkeit

nicht bekannt: Hyperhidrosis, Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit

nicht bekannt: verstärkte Muskelschwäche, Faszikulation (Muskelzucken), Tremor, Muskelkrämpfe oder erniedrigter Muskeltonus

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit

nicht bekannt: verstärkter Harndrang

Die Nebenwirkungen treten in der Regel dosisabhängig auf:

Unter der Behandlung mit Mestinon retard (meistens bei oralen Dosen von mehr als 150–200 mg Pyridostigminbromid/Tag) können insbesondere Schweißausbruch, Speichelfluss, Tränenfluss, vermehrte Bronchialsekretion, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Bauchkrämpfe (durch gastrointestinale Hypermotilität), verstärkter Harndrang, Muskelzittern, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche oder Akkommodationsstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4.9). Nach Einnahme höherer Dosen (500–600 mg Pyridostigminbromid/Tag oral) können Bradykardie sowie unerwünschte kardiovaskuläre Reaktionen und Hypotonie auftreten. Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) können neben erhöhter Bronchialsekretion auch Lungenobstruktion zeigen. Bei Asthmatikern können Atemwegsbeschwerden auftreten.

Die aufgeführten Nebenwirkungen können auch Zeichen einer Überdosierung bzw. einer cholinergen Krise sein. Die Ursache der Nebenwirkungen sollte daher unbedingt abgeklärt werden (siehe Abschnitt 4.9).

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.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung von Mestinon retard kann es zur cholinergen Krise kommen, die eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich macht. Wird eine solche Situation erkannt, so besteht wegen muskulärer Atmungslähmung Lebensgefahr.

Mögliche Symptome der cholinergen Krise **Muskarinerge Effekte**

Hypersalivation, Lakrimation, Rhinorrhoe, leichtes bis starkes Schwitzen, vermehrte Bronchialsekretion, Bronchospasmus, Hautrötung, Miosis und Akkommodationsstörungen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, erhöhte Peristaltik und Durchfall, unwillkürliche Miktion und Defäkation mit abdominellen Krämpfen, extreme Bradykardie bis zum Herzstillstand, Blutdruckabfall bis zum Kreislaufkollaps, periodische Sinustachykardie, Lungenödem.

Nikotinerge Effekte

Gelegentliche Muskelkrämpfe, Faszikulationen, Adynamie, generelle Schwäche bis hin zur Lähmung, die in besonders schweren Fällen zu einer Apnoe und zerebralen Anoxie führen kann.

Als zentralnervöse Symptome können Unruhe, Verwirrtheit, verwaschene Sprache, Nervosität, Gereiztheit und visuelle Halluzinationen beobachtet werden.

Konvulsionen und Koma können auftreten.

Therapie der cholinergen Krise

- Acetylcholinesterasehemmer sofort absetzen. Medikationspause für 3 bis 4 Tage
- Bei erheblicher Atemdepression künstliche Beatmung
- Atropingaben (1 bis 2 mg Atropinsulfat) langsam intravenös (alle 5 bis 30 min falls erforderlich) und Dosisreduktion nach klinischen Gesichtspunkten (insbesondere der Pulsfrequenz)
- Keine Plasmatherapie
- Bei starker Verschleimung: intensive Bronchialtoilette, Flüssigkeit i. v., Sekretolytika, ggf. Broncholytika
- Vorsichtiger Wiederaufbau der Acetylcholinesterasehemmer-Therapie, z. B. Beginn mit 0,5 mg Pyridostigminbromid parenteral alle 4 bis 6 Stunden oder 4-mal 20 mg Pyridostigminbromid oral

Therapie bei Akkommodationsstörungen
Mydriatika, z. B. Tropicamid (Druckkontrolle!).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Cholinergika, Cholinesterasehemmstoffe
ATC-Code: N07AA02

Pyridostigmin ist ein reversibler Inhibitor der Acetylcholinesterase, also des Enzyms, das Acetylcholin metabolisiert und inaktiviert. Es erhöht damit die Konzentration des Acetylcholins am neuromuskulären Übergang der Skelettmuskulatur. Pyridostigmin passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke und hat eine längere Wirkung als Neostigmin. Der Wirkungseintritt erfolgt etwas langsamer als bei Neostigmin, im Allgemeinen nach 30 bis 60 Minuten. Im Vergleich zu Neostigmin sind die muskarinerge Komponente und das Risiko entsprechender Nebenwirkungen bei Pyridostigmin schwächer ausgeprägt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei peroraler Aufnahme wird Pyridostigmin nur zu etwa 22–25% resorbiert. Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Re-

sorption zeigen breite interindividuelle Unterschiede.

Bei oraler Anwendung von Pyridostigminbromid wurden bei gesunden Probanden bei täglichen Dosen von 120 mg, 120–370 mg und 180–1440 mg für die orale Bioverfügbarkeit Werte von 7,6%, 18,9% und 3–4% gefunden, wobei die C_{max} -Werte 40–60 µg/l, 20–100 µg/l bzw. 180 µg/l und die t_{max} -Werte 3–4 h, 1,5–6 h bzw. 1,5 h betragen. Diese niedrige und stark schwankende Bioverfügbarkeit, die sich in allen Studien zeigte, wird der niedrigen Resorption von Pyridostigminbromid zugeschrieben. Bei Patienten mit Myasthenia gravis kann die Bioverfügbarkeit auf 3,3% abfallen.

Verteilung

Pyridostigmin ist nicht an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen bei i. v.-Verabreichung betrug 1,03 l/kg bis 1,43 l/kg bei gesunden Probanden, 1,76 l/kg bei Patienten mit Myasthenie und 0,53 l/kg bis 1,1 l/kg in der Chirurgie.

Die Konzentration von Pyridostigmin in der Muttermilch betrug 36–113% des im mütterlichen Plasma gemessenen Wertes, d. h. der Säugling nimmt beim Stillen nur eine sehr geringe Dosis auf (etwa 0,1% der von der Mutter pro Kilogramm Körpergewicht aufgenommenen Dosis).

Biotransformation

Pyridostigmin wird nur zu einem geringen Anteil metabolisiert. Es wird durch Plasmaproteinesterasen hydrolysiert. Der Hauptmetabolit von Pyridostigmin ist das Hydrolyseprodukt 3-Hydroxy-N-Methylpyridin.

Elimination

Die Plasmaclearance erfolgt sehr schnell mit 0,65 l/h/kg bei gesunden Probanden, mit 0,29 bis 1,0 l/h/kg bei Patienten mit Myasthenie und mit 0,52 bis 0,98 l/h/kg bei Patienten nach operativen Eingriffen.

Intravenös verabreichtes Pyridostigmin wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden (zu 75–90%), und zwar als unveränderter Wirkstoff oder in Form inaktiver Metaboliten im Verhältnis von etwa 4 : 1. Bei oraler Gabe werden dosisabhängig insgesamt 5–15% der verabreichten Dosis als unveränderter Wirkstoff über die Niere ausgeschieden. Dies spiegelt die niedrige orale Resorption von Pyridostigmin wider.

Nach intravenöser Verabreichung betragen die Eliminationshalbwertszeiten bei gesunden Probanden 1,51–1,74 h, bei Myasthenie-Patienten 1,05 h und bei chirurgischen Patienten 0,38–1,86 h.

Hinweis:

In der Retardtablette von Mestinon retard ist der Wirkstoff in ein unlösliches Tablettengerüst eingelagert, um die verzögerte Wirkstoffabgabe zu erreichen. Die unverdauliche Trägersubstanz erscheint im Stuhl, was nicht bedeutet, dass der Wirkstoff unvollständig resorbiert worden ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach oraler Gabe toxischer Dosen an Ratten stieg die Mortalität infolge akuten Lungenversagens. Schädigungen der neuromuskulären Synapsen des Zwerchfells waren histolo-

gisch nachweisbar. Die längerfristige orale Gabe an Ratten führte zur Hemmung der Plasma-Cholinesterase und der Erythrozyten-Acetylcholinesterase.

Standard in-vitro und in-vivo Tests zur genetischen Toxikologie ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potential von Pyridostigmin. Präklinische Studien zur Kanzerogenität von Pyridostigmin wurden nicht durchgeführt.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten zeigten nach oraler Gabe von Pyridostigmin keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität. In Untersuchungen zur Embryotoxizität kam es im maternal toxischen Dosisbereich zu einer erhöhten Resorptionsrate und zu Ossifikationsverzögerungen bei den Feten. In einer Peri-/Postnatalstudie war die Größe und Gewichtszunahme bei den Nachkommen behandelter Muttertiere erniedrigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carnaubawachs; gefälltes Siliciumdioxid; Pentacalcium-hydroxid-tris(phosphat); Zein und Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Ablauf des auf dem Umkarton und dem Behältnis angegebenen Verfalldatums soll das Präparat nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Glasflasche: Mestinon retard ist nach Anbruch der Glasflasche 6 Monate haltbar. Blisterverpackung: Mestinon retard ist nach der Entnahme aus dem Blister sofort einzunehmen, da die Aufbewahrung außerhalb des Blisters die Haltbarkeit beeinflusst.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

In der Originalverpackung aufbewahren
Die Glasflasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Braunglasflasche mit Kunststoffstopfen
Packung mit 100 Retardtabletten
- Aluminium-Blisterverpackungen
Packungsgrößen:
Packung mit 20 Retardtabletten
Packung mit 50 Retardtabletten
Packung mit 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatris Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

5338.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04.02.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
18.01.2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Weitere Darreichungsformen:
Mestinson[®] 5, Injektionslösung
Mestinson[®] 10, Tablette
Mestinson[®] 60, überzogene Tablette

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt