

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Urivesc 60 mg Retardkapseln, Hartkapsel, retardiert

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardkapsel enthält 60 mg Trosipiumchlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Retardkapsel enthält 154,5 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert

Die Urivesc 60 mg Retardkapsel besteht aus einem opak-orangen Kapseloberteil und einem opak-weißen Kapselunterteil mit dem Aufdruck SAN 60 und enthält weiße bis cremefarbene Pellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und Harndrang bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

1mal täglich 1 Kapsel (entsprechend täglich 60 mg Trosipiumchlorid pro Tag).

Niereninsuffizienz:

Daten zur Anwendung von Urivesc 60 mg liegen für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht vor. Trosipiumchlorid wird überwiegend unverändert über die Nieren ausgeschieden. Eine Zunahme der Plasmaspiegel ist für die schnell freisetzende Darreichungsform belegt. Für die Retardformulierung ist eine für niereninsuffiziente Patienten geeignete Dosisanpassung nicht bekannt, und daher wird das Produkt nicht für niereninsuffiziente Patienten empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Leberinsuffizienz:

Daten an Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion liegen nur für die schnell freisetzende Darreichungsform von Trosipiumchlorid vor, aber nicht für die Retardformulierung. Bei diesen Patienten ist daher Vorsicht geboten. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird die Anwendung von Urivesc 60 mg nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Die Notwendigkeit, die Behandlung fortzusetzen, sollte in regelmäßigen Abständen von 3–6 Monaten erneut beurteilt werden.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Urivesc 60 mg bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung:

Urivesc 60 mg sollte mit Wasser auf nüchternen Magen mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Trosipiumchlorid ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren gastro-intestinalen Störungen (einschließlich toxischem Megacolon), Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom und Tachyarrhythmien.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Trosipiumchlorid sollte nur mit Vorsicht eingesetzt werden bei Patienten:

- mit mechanischen Stenosen des Magen-Darm-Traktes wie z. B. Pylorusstenose
- mit obstruktiven Harnabflussstörungen mit der Gefahr der Harnretention
- mit autonomer Neuropathie
- mit Hiatushernie mit Reflux-Ösophagitis
- bei denen eine beschleunigte Herzfrequenz unerwünscht ist, z. B. bei Hyperthyreose, koronarer Herzerkrankung und Stauungsherzinsuffizienz.

Daten über die Anwendung der Trosipiumchlorid-haltigen Retardformulierung an Patienten mit Leberfunktionsstörungen liegen nicht vor. Aufgrund der verfügbaren Daten für die Trosipiumchlorid-haltige schnell freisetzende Formulierung wird die Anwendung von Urivesc 60 mg bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen nicht empfohlen. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Trosipiumchlorid wird überwiegend über die Niere ausgeschieden. Für die schnell freisetzende Formulierung wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ein deutlicher Anstieg der Plasmaspiegel beobachtet, der zur Dosisanpassung führte. Für die Retardkapsel ist eine geeignete Dosisanpassung nicht bekannt. Deshalb wird empfohlen, niereninsuffiziente Patienten nicht mit Urivesc 60 mg zu behandeln (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Organische Ursachen für Pollakisurie, Harndrang und Dranginkontinenz wie Herz- oder Nierenkrankheiten sowie Polydipsie oder Infektionen oder Tumore der Harnorgane sollten vor Beginn der Behandlung ausgeschlossen werden.

### *Sonstige Bestandteile:*

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen: Folgende pharmakodynamische Interaktionen können möglicherweise auftreten:

Wirkungsverstärkung von Substanzen mit anticholinergen Eigenschaften (wie Amantadin, trizyklische Antidepressiva), Verstärkung der tachykarden Wirkung von  $\beta$ -Sympatho-

metika, Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z. B. Metoclopramid).

Da Trosipiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, kann eine mögliche Veränderung der Resorption anderer gleichzeitig verabreichter Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen:

Eine Hemmung der Resorption von Trosipiumchlorid durch Arzneimittel mit Guar, Colestyramin und Colestipol ist nicht auszuschließen. Deshalb wird die gleichzeitige Gabe dieser Arzneimittel mit Trosipiumchlorid nicht empfohlen.

Obwohl Trosipiumchlorid keine Beeinflussung der Pharmakokinetik von Digoxin gezeigt hat, kann eine Wechselwirkung mit anderen aktiv tubulär sezernierten Wirkstoffen nicht ausgeschlossen werden.

Metabolische Interaktionen von Trosipiumchlorid wurden in vitro an Cytochrom-P450-Enzymen untersucht, die am Arzneistoffwechsel beteiligt sind (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Eine Wirkung auf ihre metabolischen Aktivitäten wurde nicht festgestellt. Da Trosipiumchlorid nur geringfügig metabolisiert wird und die Esterhydrolyse der einzig relevante Stoffwechselweg ist, sind metabolische Interaktionen nicht zu erwarten.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Ratte findet ein Übertritt von Trosipiumchlorid in die Plazenta und in die Milch des Muttertieres statt. Für Urivesc 60 mg liegen keine klinischen Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft oder Stillzeit vor. Bei der Verschreibung an schwangere oder stillende Frauen ist daher Vorsicht geboten.

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

Urivesc 60 mg hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vornehmlich durch Störungen der Akkommodation kann es zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen kommen. Untersuchungen anderer Parameter zur Messung der Fahrtüchtigkeit (visuelle Orientierung, allgemeine Reaktionsbereitschaft, Reaktion unter Stress, Konzentration und motorische Koordination) haben jedoch keine Hinweise auf einen Einfluss von Trosipiumchlorid ergeben.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die bei der Behandlung mit Trosipiumchlorid beobachteten Nebenwirkungen werden vorwiegend durch die typischen anticholinergen Wirkungen verursacht wie Mundtrockenheit, Verdauungsstörungen und Verstopfung.

In zwei Phase 3, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien wurden 1165 Patienten

	Sehr häufig (> 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Harnwegsinfektion	
Erkrankungen des Nervensystems					Kopfschmerzen	Halluzinationen* Verwirrtheit* Agitiertheit*
Augenerkrankungen		Trockene Augen		Sehstörungen		
Herzkrankungen				Tachykardie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums		Trockene Nase				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Dyspepsie, Verstopfung, verstärkte Verstopfung, Bauchschmerzen, abdominelles Spannungsgefühl, Übelkeit	Blähungen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Hautausschlag		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Miktionsstörungen, Harnretention		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Asthenie		

\*Diese Nebenwirkungen sind überwiegend bei älteren Patienten aufgetreten und können durch neurologische Erkrankungen und/oder die gleichzeitige Einnahme anderer anticholinerg wirkender Substanzen begünstigt werden (siehe Abschnitt 4.5).

über 12 Wochen entweder mit Urivesc 60 mg oder mit Placebo behandelt. Die folgende Tabelle listet die möglichen Nebenwirkungen auf, die für mit Urivesc 60 mg behandelte Patienten berichtet wurden.

Siehe oben stehende Tabelle

In den nachfolgenden offenen Phasen der zwei Phase 3 Studien wurden die häufigsten Nebenwirkungen Verstopfung (6,8%) und Mundtrockenheit (6,5%) seltener berichtet.

Für die schnell freisetzenden Formulierungen von Trospiumchlorid wurden in der Zeit nach der Markteinführung folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Herzkrankungen: Tachyarrhythmie; Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Durchfall; Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Brustschmerzen; Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaxie; Untersuchungen: geringer bis mäßiger Anstieg der Serumtrans-aminasenspiegel; Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Myalgie, Arthralgie; Erkrankungen des Nervensystems: Schwindel; Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Dyspnoe; Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem, Stevens-Johnson Syndrom (SJS)/Toxische Epidermale Nekrolyse (TEN).

Die Häufigkeiten für die Retardkapsel Urivesc 60 mg sind nicht bekannt.

#### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Nach Verabreichung einer höchsten Einzeldosis von 360 mg Trospiumchlorid wurden bei gesunden Probanden verstärkt Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden beobachtet. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trospiumchlorid sind bisher nicht bekannt geworden. Verstärkte anticholinerge Symptome sind als Zeichen einer Vergiftung auch nach Einnahme von Trospiumchlorid als Retardformulierung zu erwarten. Bei Vorliegen einer Vergiftung sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Magenspülung und Verminderung der Resorption (z. B. Aktivkohle)
- lokale Gabe von Pilocarpin bei Glaukomkranken
- Katheterisierung bei Patienten mit Harnretention
- Gabe eines Parasympathomimetikums (z. B. Neostigmin) bei schweren Symptomen
- Gabe von Betablockern bei ungenügendem Ansprechen, ausgeprägter Tachykardie und/oder Kreislaufinstabilität (z. B. initial 1 mg Propranolol i. v. unter EKG- und Blutdruckkontrolle).

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika,  
ATC Code G04BD 09

Trospiumchlorid ist ein quaternäres Derivat von Nortropan und gehört deshalb zur Klasse der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Die Substanz konkurriert konzentrationsabhängig mit Acetylcholin, dem körpereigenen Transmitter an postsynaptischen parasympathischen Bindungsstellen.

Trospiumchlorid hat eine hohe Affinität zu muskarinischen Rezeptoren vom sogenannten M<sub>1</sub>-, M<sub>2</sub>- und M<sub>3</sub>-Subtyp und bindet nur vernachlässigbar gering an nikotinischen Rezeptoren.

In Folge dessen ist der anticholinerge Effekt von Trospiumchlorid als relaxierende Eigenschaft an der glatten Muskulatur und an Organfunktionen feststellbar, die über muskarinische Rezeptoren ausgelöst werden. Sowohl in präklinischen als auch in klinischen Untersuchungen vermindert Trospiumchlorid den kontraktile Tonus der glatten Muskulatur im Gastrointestinal- und im Urogenitaltrakt.

Darüber hinaus kann es die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion ebenso wie die Akkommodationsfähigkeit der Augen hemmen. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

In zwei spezifischen Sicherheitsstudien, die an gesunden Freiwilligen durchgeführt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass Trospiumchlorid keinen Einfluss auf die kardiale Repolarisation ausübt, jedoch eine regelhafte und dosisabhängige Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt.

Eine Langzeitstudie mit der schnell freisetzenen Trospiumchlorid-Formulierung 20 mg 2 × täglich ergab eine Zunahme von QT > 60 msec bei 3/197 (1,5 %) der eingeschlossenen Patienten. Die klinische Relevanz ist unklar. Die routinemäßige Erfassung der kardialen Sicherheit in zwei weiteren placebo-kontrollierten klinischen Studien mit drei-monatiger Dauer spricht nicht für einen derartigen Einfluss der schnell freisetzenen Trospiumchlorid-Formulierung: in der ersten Studie konnte eine Zunahme von QTcF >= 60 msec bei 4/258 (1,6 %) der mit Trospiumchlorid behandelten Patienten beobachtet werden, gegenüber 9/256 (3,5 %) in der Placebogruppe. Vergleichbare Zahlen fanden sich in der zweiten Studie mit 8/326 (2,5 %) der mit Trospiumchlorid behandelten Patienten gegenüber 8/325 (2,5 %) in der Placebo-Gruppe.

Eine mittels EKG gemessene Zunahme der Herzfrequenz um ungefähr 6 Schläge pro Minute wurde in zwei pivotalen Phase-III Studien (IP631-018, IP631-022) bei Patienten beobachtet, denen die Trospiumchlorid Retardformulierung gegeben wurde (Gesamtzahl der mit dem Wirkstoff behandelten Patienten N = 948, Dauer der Studien = 9 Monate). Andere EKG Auffälligkeiten wurden nicht festgestellt.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit einer oralen Einzeldosis von 20 mg Trospiumchlorid in Form der schnell freisetzenen Formulierung beträgt 9,6 ± 4,5 % (Mittelwert ± Standardabweichung).

Verglichen mit einer schnell freisetzenen Formulierung führte Urivesc 60 mg nach mehrfacher oraler Einnahme zu einer weiteren Abnahme des C<sub>max</sub>-Wertes und des AUC-Wertes um jeweils ungefähr 28 % und 33 %.

Die einmal täglich orale Einnahme (einfache und mehrfache Anwendung) der Trospiumchlorid 60 mg Retardformulierung führte zu

maximalen Plasmaspiegeln von jeweils ungefähr 2 ng/ml und 1,9 ng/ml (C<sub>max</sub>). Nach einmaliger und mehrfacher Einnahme von 20 mg Trospiumchlorid als schnell freisetzenen Formulierung waren die entsprechenden Werte höher und zeigten Plasmaspiegel von 2–4 ng/ml (C<sub>max</sub>). Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration (T<sub>max</sub>) betrug für beide Formulierungen ungefähr 5 Stunden, wohingegen die Steady-State-Konzentration leicht abwich und an Tag 8 bei wiederholter Gabe der 60 mg Retardformulierung erreicht wurde.

Die Einnahme von Urivesc 60 mg zusammen mit oder eine Stunde vor einer Mahlzeit mit hohem Fettanteil (50 %) verringerte die orale Bioverfügbarkeit von Trospiumchlorid um 35 % bzw. 72 % für den AUC<sub>(0-Tlast)</sub>-Wert und um 60 % bzw. 81 % für den C<sub>max</sub>-Wert. Andere pharmakokinetische Parameter wie T<sub>max</sub> und t<sub>1/2</sub> blieben bei Anwesenheit von Nahrung unverändert.

Die Einnahme eines Antacidums dagegen hatte keine Auswirkung auf die orale Bioverfügbarkeit von Urivesc 60 mg.

Wirksamkeit und Sicherheit in der zugelassenen Indikation wurden in Pivotalstudien durch Anwendung der Substanz auf nüchternen Magen oder mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit nachgewiesen. Gestützt auf diese Anwendungsart in den Pivotalstudien zur Wirksamkeit sollte Urivesc 60 mg trotz des Einflusses von Nahrung mit Wasser auf nüchternen Magen mindestens eine Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

### Verteilung

Die Proteinbindung lag, abhängig von der verwendeten Untersuchungsmethode, zwischen 48 und 78 %. Diese Werte wurden durch die Inkubation einer Reihe unterschiedlicher Trospiumchlorid-Konzentrationen (0,5–100 µg/L) *in vitro* in Humanserum ermittelt.

Das Verhältnis von <sup>3</sup>H-Trospiumchlorid im Plasma zum Vollblut war 1,6 : 1. Dieses Verhältnis zeigt, dass der Großteil des <sup>3</sup>H-Trospiumchlorids im Plasma verteilt ist.

Trospiumchlorid hat eine hohe Verteilung in Nicht-ZNS Geweben, mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von > 600 L.

### Biotransformation

Von einer nach oraler Einnahme resorbierten Trospiumchlorid Dosis machen Metabolite ungefähr 40 % der ausgeschiedenen Dosis aus. Als Hauptmetabolisierungsweg wird eine Esterhydrolyse angenommen mit anschließender Konjugierung der Benzilsäure bei der Azoniaspironortropanol mit Glucuronsäure gebildet wird. Cytochrom P450 trägt nicht wesentlich zur Eliminierung von Trospium bei. Daten aus *in vitro* Untersuchungen an menschlichen Lebermikrosomen bezüglich des hemmenden Effekts von Trospium auf 7 Cytochrom P450 Isoenzymsubstrate ((P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4) weisen auf eine fehlende Hemmung bei klinisch relevanten Konzentrationen hin.

### Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit war nach mehrfacher Gabe der Trospiumchlorid 60 mg Retardformulierung auf ungefähr 38,5 Stunden verlängert im Vergleich zu

ungefähr 20 Stunden nach Gabe der schnell freisetzenen Formulierungen. Der größte Teil des systemisch verfügbaren Trospiumchlorids wird unverändert ausgeschieden hauptsächlich durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Ein geringer Teil (10 % der renalen Ausscheidung) erscheint im Urin als Spiroalkohol, ein durch Esterhydrolyse gebildeter Metabolit.

### Besondere Patientengruppen

Die pharmakokinetischen Daten bei älteren Patienten zeigen keine größeren Unterschiede. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Eine schwere Nierenfunktionsstörung kann die Verfügbarkeit von Urivesc 60 mg wesentlich verändern. In einer Untersuchung an Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 8–32 ml/min) war nach Einnahme von Trospiumchlorid als 20 mg schnell freisetzenen Formulierung der mittlere AUC-Wert um das Vierfache erhöht, der C<sub>max</sub>-Wert um das Zweifache höher und die mittlere Halbwertszeit im Vergleich zu gesunden Probanden verdoppelt.

Pharmakokinetische Studien unter Verwendung der Retardformulierung von Trospiumchlorid wurden an Patienten mit Niereninsuffizienz nicht durchgeführt.

Daher wird Urivesc 60 mg nicht für Patienten mit Niereninsuffizienz empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Nach einmaliger Gabe von 40 mg der schnell freisetzenen Formulierung von Trospiumchlorid bei Patienten mit leichten (Child-Pugh 5–6) und mäßigen bis starken (Child-Pugh 7–12) Leberfunktionsstörungen war C<sub>max</sub> im Vergleich zu gesunden Kontrollen um jeweils 12 % und 63 % erhöht. Der AUC-Wert war jedoch um 5 % und 15 % verringert. Die mittlere orale und die mittlere renale Clearance lagen um 5 % und 7 % höher bei Probanden mit leichter und um 17 % und 51 % höher bei Patienten mit mäßigen/starken Leberfunktionsstörungen. Mit der Trospiumchlorid-Retardformulierung wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen an Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Bei der Ratte findet ein Übertritt von Trospiumchlorid in die Plazenta und in die Milch des Muttertieres statt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Kapselinhalt:

Sucrose  
Maisstärke  
Methylacrylat-Methylmethacrylat-Methacrylsäure-Copolymer  
Natriumdodecylsulfat  
Ammoniumhydroxid  
Mittelkettige Triglyceride  
Ölsäure

Ethylcellulose  
 Titandioxid (E 171)  
 Hypromellose  
 Macrogol 400  
 Polysorbat 80  
 Triethylcitrat  
 Talkum

Kapselhülle:

Gelatine  
 Titandioxid (E 171)  
 Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)  
 Eisen(III)-oxid (E 172)

Drucktinte:

Schellack (20 % verestert)  
 Eisen(II, III)-oxid (E 172)  
 Propylenglycol

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre verpackt in PVC/Aclar<sup>®</sup>/Aluminium-Blisterverpackungen oder Polyvinylchlorid (PVC)/Aluminium-Blisterverpackungen und HDPE Flasche.

4 Jahre verpackt in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterverpackungen

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Polyvinylchlorid (PVC)/Aluminium-Blisterverpackungen, Polyvinylchlorid/Polyvinylidenchlorid (PVC/PVDC)/Aluminium Blisterverpackungen oder PVC/Aclar<sup>®</sup>/Aluminium-Blisterverpackungen, HDPE Flasche mit LDPE Verschluss.

Originalpackungen mit 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84 90, 100 und 10 × 28 Kapseln.

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 entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Viatrix Healthcare GmbH  
 Lütticher Straße 5  
 53842 Troisdorf

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

78767.00.00

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

29.10.2009/23.09.2014

**10. STAND DER INFORMATION**

August 2022

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt