

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Katadolon® S long
400 mg, Retardtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Flupirtinmaleat
Jede Retardtablette enthält 400 mg Flupirtinmaleat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung akuter Schmerzen bei Erwachsenen.

Katadolon® S long darf nur angewendet werden, wenn eine Behandlung mit anderen Schmerzmitteln (beispielsweise nicht-steroidalen Antirheumatika oder schwachen Opioiden) kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Flupirtin sollte über den kürzest möglichen Zeitraum zur Erreichung einer angemessenen Schmerzlinderung angewendet werden. Die Behandlungsdauer darf 2 Wochen nicht überschreiten.

Als Einzeldosis nehmen Erwachsene 1 Retardtablette **Katadolon® S long**. Diese Dosis entspricht der Tagesgesamtdosis. Soweit eine ausreichende Schmerzbehandlung mit dieser Dosierung nicht möglich ist, stehen andere Darreichungsformen mit anderen Dosisstärken zur Verfügung.

Soweit nicht anders verordnet wird 1-mal täglich 1 Retardtablette unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen.

Patienten im Alter von über 65 Jahren und Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion sollten zu Therapiebeginn 1-mal täglich ½ Retardtablette einnehmen. Die Dosis kann in Abhängigkeit von der Schmerzstärke und Verträglichkeit auf 1 Retardtablette täglich erhöht werden.

Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion sollte eine Tagesdosis von 400 mg Flupirtinmaleat (entsprechend 1 Retardtablette **Katadolon® S long**) nicht überschritten werden. Sollte eine weitere Dosiserhöhung mit anderen Flupirtin-Darreichungsformen erforderlich sein, sind diese Patienten ärztlich zu überwachen.

Für Patienten mit Hypalbuminämie ist die Therapie mit **Katadolon® S long** nicht geeignet, da keine Untersuchung mit

Katadolon® S long bei dieser Patientengruppe durchgeführt wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flupirtin bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen. **Katadolon® S long** sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Die Retardtableten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise Wasser) einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Bei Patienten mit dem Risiko einer hepatischen Enzephalopathie und Patienten mit Cholestase sollte **Katadolon® S long** nicht verabreicht werden, da es bei diesen Patienten zum Auftreten oder zur Verschlechterung einer Enzephalopathie bzw. zu einer Ataxie kommen kann.

Wegen der muskelverspannungslösenden Wirkung von Flupirtinmaleat sollten Patienten mit Myasthenia gravis nicht mit **Katadolon® S long** behandelt werden.

Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen oder einem Alkoholabusus dürfen **Katadolon® S long** nicht einnehmen. Die gleichzeitige Anwendung von Flupirtin mit anderen Leber schädigenden Arzneimitteln muss vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit kürzlich überwundenem oder aktiv bestehendem Tinnitus sollten nicht mit **Katadolon® S long** behandelt werden, da eine Studie gezeigt hat, dass Tinnituspatienten, die mit **Katadolon® S long** behandelt werden, möglicherweise ein erhöhtes Risiko haben, einen Anstieg der Leberenzymwerte zu entwickeln.

Katadolon® S long ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Für Patienten über 65 Jahre oder mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind Kontrollen der Kreatininwerte angezeigt.

Während der Behandlung mit **Katadolon® S long** muss die Leberfunktion einmal wöchentlich untersucht werden, weil unter Flupirtin-Therapie über eine Erhöhung der Leberenzymwerte, Hepatitis und Leberversagen berichtet wurde.

Wenn Ergebnisse der Leberuntersuchung auffällig sind oder klinische Symptome auftreten, die auf eine Lebererkrankung hindeuten, muss die Behandlung mit **Katadolon® S long** abgebrochen werden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit **Katadolon® S long** auf jegliche Symptome

für Leberschäden zu achten (wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, dunkler Urin, Gelbsucht, Pruritus), und bei Auftreten solcher Symptome die Einnahme von **Katadolon® S long** abzubrechen und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Katadolon® S long ist für Patienten mit Hypalbuminämie nicht geeignet.

Unter der Behandlung mit Flupirtinmaleat können falsch positive Befunde für Bilirubin, Urobilinogen und Harnprotein in Harn-teststreifen auftreten. Ebenso können Reaktionen auf Testmethoden zur quantitativen Bestimmung von Serumbilirubin vorgetauscht werden.

In Einzelfällen ist eine Grünfärbung des Urins möglich, die jedoch keine klinische Relevanz besitzt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Katadolon® S long kann die Wirkung von Alkohol und Medikamenten, die sedierende oder muskelentspannende Eigenschaften aufweisen, verstärken.

Auf Grund der hohen Eiweißbindung von Flupirtin ist mit einer Verdrängung anderer gleichzeitig verabreichter stark eiweißgebundener Arzneimittel aus der Proteinbindung zu rechnen. Entsprechende in vitro Untersuchungen wurden mit Diazepam, Warfarin, Acetylsalicylsäure, Benzylpenicillin, Digitoxin, Glibenclamid, Propranolol und Clonidin durchgeführt. Lediglich für Warfarin und Diazepam erreichte die Verdrängung aus der Albuminbindung ein Ausmaß, dass bei gleichzeitiger Gabe von Flupirtinmaleat eine Wirkverstärkung dieser Pharmaka nicht ausgeschlossen werden kann. Es wird deshalb empfohlen, bei gleichzeitiger Behandlung mit **Katadolon® S long** und Cumarinderivaten (z.B. Warfarin) den Quickwert häufiger zu kontrollieren, um einen möglichen Effekt auszuschließen oder ggf. die Cumarindosis zu reduzieren. Mit anderen gerinnungshemmenden Arzneimitteln (ASS o.ä.) liegen keine Hinweise auf Interaktionen vor.

Die gleichzeitige Anwendung von Flupirtin mit anderen Leber schädigenden Arzneimitteln muss vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

Eine Kombination von Flupirtinmaleat mit paracetamol- und carbamazepinhaltigen Arzneimitteln sollte vermieden werden.

Katadolon® S long sollte während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten über eine Anwendung von **Katadolon® S long** in der Schwangerschaft vor. In tierexperimentellen Studien hat Flupirtin im maternaltoxischen Bereich Reproduktionstoxizität, jedoch keine Teratogenität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Katadolon® S long darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist zwingend erforderlich.

Stillzeit

Nach bisherigen Untersuchungen geht Flupirtin in geringem Prozentsatz in die Muttermilch über. Daher darf **Katadolon® S long** in der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist zwingend erforderlich. Ist eine Behandlung während der Stillzeit unbedingt notwendig, muss abgestillt werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen verändern. Patienten, die sich unter Behandlung mit **Katadolon® S long** schläfrig oder schwindlig fühlen, sollten weder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen noch Maschinen bedienen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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

Im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien sowie der Anwendung von Flupirtinmaleat in der Praxis an mehr als 1,5 Millionen behandelter Patienten sind nachfolgend aufgeführte Nebenwirkungen aufgetreten, einschließlich sehr seltener Berichte und Einzelfälle.

Sehr häufig: Erhöhung der Transaminasen, Müdigkeit (ca. 15 % der Patienten), insbesondere zu Therapiebeginn.

Häufig: Schwindel, Sodbrennen, Übelkeit/ Erbrechen, Magenbeschwerden, Verstopfung, Schlafstörungen, Schweißausbrüche, Appetitlosigkeit, Depressionen, Tremor, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Unruhe/Nervosität, Blähungen, Durchfall.

Gelegentlich: Verwirrtheit, Sehstörungen und allergische Reaktionen.

Allergische Reaktionen, in Einzelfällen mit erhöhter Körpertemperatur einhergehend, können sich z.B. als Ausschlag, Nesselsucht und Juckreiz äußern.

Nicht bekannt: Hepatitis, Leberversagen.

Die Nebenwirkungen sind überwiegend dosisabhängig. In vielen Fällen verschwinden sie im Verlauf der weiteren Behandlung bzw. sind nach Beenden der Therapie reversibel.

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

Es liegen Einzelfälle von Überdosierungen in suizidaler Absicht vor, wobei die Einnahme von bis zu 5 g Flupirtinmaleat zu folgenden Symptomen führte: Übelkeit, Abgeschlagenheit, Herzrasen, Weinzwang, Benommenheit, Bewusstseinsstörung, Mundtrockenheit.

Nach Erbrechen bzw. Therapie mit forcierte Diurese, aktivierter Kohle und Elektrolytinfusionen wurde das Wohlbefinden innerhalb von 6 bis 12 Stunden wiederhergestellt. Lebensbedrohliche Zustände wurden nicht gesehen.

Im Falle einer Überdosierung oder Intoxikation ist auf Grund der vorliegenden tierexperimentellen Befunde mit zentralnervösen Erscheinungen sowie einer potenziellen Hepatotoxizität im Sinne einer erhöhten Stoffwechselbelastung der Leber zu rechnen. Die Behandlung muss symptomatisch erfolgen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: zentral wirksames nicht-opioides Analgetikum
ATC-Code: N02BG07

Flupirtin ist der Prototyp der Substanzklasse SNEPCO (**S**elective **N**eural **P**otassium **C**hannel **O**peners). Es ist ein zentral wirkendes nicht-opioides Analgetikum.

Flupirtin aktiviert G-Protein gekoppelte einwärts gerichtete K⁺-Kanäle der Nervenzelle. Durch den Ausstrom von K⁺ kommt es zur Stabilisierung des Ruhemembranpotenzials, eine Aktivierung der Nervenzellmembran wird herabgesetzt. Dadurch wird indirekt die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren gehemmt, da der Mg²⁺-Block des NMDA-Rezeptors erst bei Depolarisation der Zellmembran aufgehoben wird (indirekter NMDA-Rezeptorantagonismus).

Flupirtin bindet in therapeutisch relevanten Konzentrationen nicht an α_1 -, α_2 -, 5HT₁-, 5HT₂-, Dopamin-, Benzodiazepin-, Opiat-, zentrale muskarinerge oder nicotinerge Rezeptoren.

Es resultieren bei dieser zentral wirksamen Substanz drei Hauptwirkungen:

Analgetische Wirkung

Auf Grund der selektiven Öffnung neuronaler spannungsunabhängiger K⁺-Kanäle und des damit verbundenen Ausstromes von K⁺ stabilisiert sich das Ruhepotenzial der Nervenzelle. Das Neuron ist weniger erregbar.

Der resultierende indirekte NMDA-Antagonismus von Flupirtin schützt die Neurone vor einem Einstrom von Ca²⁺. Die sensibilisierende Wirkung des intrazellulären Ca²⁺-Anstieges wird so abgepuffert.

Es wird bei neuronaler Erregung somit die Weiterleitung aufsteigender nozizeptiver Impulse gehemmt.

Muskelferspannungslösende Wirkung

Die bei der analgetischen Wirkung geschilderten pharmakologischen Effekte werden durch die in therapeutisch relevanten Konzentrationen nachgewiesene Förderung der Aufnahme von Ca²⁺ in Mitochondrien funktionell unterstützt. Durch eine damit verbundene Hemmung der Erregungsüberleitung an Motoneurone und entsprechende Wirkungen an Interneuronen kommt es zu muskelrelaxierenden Wirkungen. Dabei handelt es sich nicht um eine generelle muskelrelaxierende (muskelschlaffende) Wirkung, sondern primär um eine verspannungslösende Wirkung.

Beeinflussung von Chronifizierungsprozessen

Chronifizierungsprozesse sind als neuronale Leitungsprozesse zu verstehen und durch die Plastizität neuronaler Funktionen verursacht.

Die Plastizität neuronaler Funktionen bewirkt über die Induktion intrazellulärer Prozesse einen „wind up“ genannten Mechanismus, der zur Antwortverstärkung für nachfolgend eintreffende Impulse führt. Die NMDA-Rezeptoren sind für die Auslösung dieser Veränderungen (Genexpression) von besonderer Bedeutung. Ihre indirekte Blockade durch Flupirtin bewirkt eine Unterdrückung. Der klinisch entsprechenden Schmerzchronifizierung wird dadurch entgegengewirkt bzw. bei bestehender Chronifizierung wird durch die Stabilisierung des Membranpotenzials eine Förderung der „Löschung“ des Schmerzgedächtnisses und damit eine Verminderung der Schmerzempfindlichkeit bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Flupirtin wird nach oraler Gabe zu etwa 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt und nach rektaler Applikation zu 70 % resorbiert.

Flupirtin wird zu etwa ¼ der verabreichten Dosis in der Leber metabolisiert.

Bei der Metabolisierung entsteht durch Hydrolyse (Phase-I-Reaktion) der Urethan-Struktur und Acetylierung (Phase-II-Reaktion) des gebildeten Amins der Metabolit M1 [2-Amino-3-acetamino-6- (4-fluor) -benzylaminopyridin]. Dieser Metabolit hat etwa ein Viertel der analgetischen Wirksamkeit von Flupirtin und ist damit an der Wirkung von Flupirtin beteiligt.

Ein weiterer Metabolit entsteht durch oxidative Abspaltung (Phase-I-Reaktion) des p-Fluorbenzylrestes und anschließender Konjugation (Phase-II-Reaktion) der entstandenen p-Fluorbenzoesäure mit Glycin. Dieser Metabolit (M2) ist biologisch inaktiv. Welches Isoenzym vorrangig am (geringen) oxidativen Abbauweg beteiligt ist, wurde bisher nicht untersucht.

Für Flupirtin ist nur ein geringes Interaktionspotenzial zu erwarten.

Der größte Teil der Dosis (69 %) wird renal ausgeschieden. Dieser Teil setzt sich wie folgt zusammen: 27 % unveränderte Muttersubstanz, 28 % Metabolit M1 (Acetyl-Metabolit), 12 % Metabolit M2 (p-Fluorhippursäure); das restliche Drittel besteht aus mehreren Nebenmetaboliten mit derzeit noch unaufgeklärter Struktur.

Ein geringer Teil der Dosis wird auch mit der Galle und dem Stuhl ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit liegt im Bereich von 15 Stunden und kann bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verkürzt sein. Der Hauptmetabolit wird etwas langsamer ausgeschieden (Plasmaeliminationshalbwertszeit rund 20 bzw. 16 Stunden).

Die Plasmaspiegel verhalten sich nach Verabreichung von Flupirtin im Bereich 50–300 mg dosisproportional. Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) wurden nach wiederholter Gabe von einer Retardtablette **Katadolon® S long** über 7 Tage bei einer insgesamt höheren Streuung der Messwerte eine Zunahme der Fläche unter der Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurve zwischen 0 und 24 h ($AUC_{0-24\text{ h}}$) von 22,9 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ vs. 16,8 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ sowie eine verlängerte Halbwertszeit ($t_{1/2}$; 23,72 h vs. 15,94 h) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit jüngeren gesunden Probanden gefunden. Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 30 ml/min) wurden ebenfalls eine Zunahme der $AUC_{0-24\text{ h}}$ von 23,11 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ vs. 16,8 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ sowie eine verlängerte Halbwertszeit ($t_{1/2}$; 20,01 h vs. 15,94 h) im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet. (siehe Abschnitt 4.2).

Die Pharmakokinetik von **Katadolon® S long** resultiert aus der Zusammensetzung der galenischen Zubereitung: einem schnell freisetzenden Anteil von 100 mg Flupirtinmaleat und einem langsamen Anteil von 300 mg Flupirtinmaleat. Das Konzentrationsmaximum wird nach Einmalgabe innerhalb von 2,4 Stunden in einer Höhe von 0,8 $\mu\text{g/ml}$ (0,4–1,5 $\mu\text{g/ml}$) und bei wiederholter Gabe (tgl. 400 mg über 7 Tage) nach 1,9 Std. mit einem C_{max} von 1,0 $\mu\text{g/ml}$ (0,6–2,4 $\mu\text{g/ml}$) erreicht. Unter Nahrungseinfluss wird eine geringfügige Zunahme der absorbierten Menge [gemessen als Fläche unter Plasma-Konzentrations-Zeit-Kurve zwischen 0 und ∞ ($AUC_{0-\infty}$); 14,1 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ vs. 10,7 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$] sowie ein höheres C_{max} (1,0 $\mu\text{g/ml}$ vs. 0,8 $\mu\text{g/ml}$) mit einem später einsetzenden Konzentrations-Maximum (3,2 h vs. 2,4 h) beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Flupirtinmaleat führte in toxikologischen tierexperimentellen Prüfungen im Bereich pharmakodynamisch optimal wirksamer Dosen weder funktionell noch morphologisch zu einer toxikologisch relevanten Beeinflussung von Organen oder Organsystemen.

In sehr hohen Dosen waren insbesondere bei akuter Substanzverabreichung eine zentralnervöse Dämpfung als auch eine potenzielle Hepatotoxizität im Sinn einer erhöhten Stoffwechselbelastung der Leber nachweisbar.

Bei tierexperimentellen akuten und subchronischen Interaktionsstudien mit anderen Pharmaka, insbesondere nicht-steroidalen Analgetika, gab es keine Hinweise auf Verstärkung oder Modifikation der toxischen Wirkung der Einzelkomponenten, besonders auch nicht der in akuten und chronischen Studien mit Flupirtinmaleat bei 2 Tierarten (Maus und Ratte) aufgetretenen Stoffwechselbelastung der Leber. Die Adaptation an diese Stoffwechselbelastung war charakterisiert durch geringgradige, sich im physiologischen Bereich bewegende Zunahme der Leberenzymaktivitäten, Lebergewichtszunahmen mit einer schwachen Enzyminduktion und einer im Vergleich zur Kontrolle geringgradig erhöhten Rate von Einzelzellnekrosen der Leberzellen, die auch nach fortgesetzter Verabreichung der Substanz regeneriert wurden.

Die in den chronischen Toxizitätsprüfungen und in Reproduktionsstudien ermittelten nicht toxischen Dosen lagen je nach Versuchsanordnung ca. 3-fach über der für den Menschen vorgesehenen maximalen therapeutischen Tagesdosis.

In vitro- und in vivo-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

In Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten ergaben sich keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potenzial. In der Studie an der Maus traten knotige Hyperplasien von Leberzellen auf, die mit hinreichender Sicherheit auf Anpassungsreaktionen der Zellen auf die Stoffwechselbelastung nach langer, hoch dosierter Flupirtinmaleatapplikation zurückzuführen sind.

In reproduktionstoxikologischen Prüfungen waren in maximal tolerierten Dosen der Elterntiere weder Fertilität noch die peri- oder postnatale Entwicklung der Nachkommen beeinflusst. Bis in hochtoxische Dosen waren keine teratogenen Wirkungen vorhanden. Embryo- und fetotoxische Effekte (hohe Resorptionsrate, erhöhte fetale Sterblichkeit, vermindertes Geburtsgewicht) wurden erst bei deutlich maternaltoxischen Dosierungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyacrylat-Dispersion 30 %, Talkum, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Eisen(III)-hydroxid-oxid \cdot H_2O , hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern und Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC- und Aluminiumfolie mit
7 Retardtabletten und 10 Retardtabletten (Musterpackungen)
14 Retardtabletten
Klinikpackung mit 200 Retardtabletten

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Mitvertrieb:
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

56166.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
23. Januar 2006

Datum der Verlängerung der Zulassung:
4. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt