

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bricanyl-Duriles®

7,5 mg, Retardtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält:

7,5 mg Terbutalinsulfat (Ph. Eur.)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

## 3. Darreichungsform

Retardtablette

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Atemwegserkrankungen mit Verengung der Atemwege durch Krämpfe der Bronchialmuskulatur (obstruktive Atemwegserkrankungen), wie z. B. Asthma bronchiale, chronische Bronchitis und Blählung (Lungenemphysem).

Hinweis:

Bricanyl-Duriles ist für Patienten, die nicht symptomorientiert mit inhalativen Beta-2-Sympathomimetika behandelt werden können, geeignet. Eine Behandlung mit Bricanyl-Duriles sollte in Ergänzung zu einer entzündungshemmenden Dauertherapie mit Kortikoiden oder anderen entzündungshemmend wirkenden Substanzen erfolgen.

### 4.2 Dosierung und Dauer der Anwendung

Die Behandlung des Bronchialasthmas soll dem Schweregrad entsprechend stufenweise erfolgen. Der Erfolg der Therapie soll durch regelmäßige ärztliche Untersuchungen überprüft werden. Es ist für den Patienten möglicherweise gefährlich, den Gebrauch von Beta-2-Sympathomimetika wie Terbutalin selbst zu erhöhen.

Eine plötzliche und zunehmende Verschlechterung der Atembeschwerden kann lebensbedrohlich sein, deshalb muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Ein ansteigender Bedarf von Beta-2-Sympathomimetika wie Terbutalin ist ein Anzeichen für eine Verschlechterung der Erkrankung. In dieser Situation muss der Therapieplan von dem Arzt überdacht und gegebenenfalls durch eine Kombination mit entzündungshemmenden Arzneimitteln, eine Dosisanpassung einer bereits bestehenden entzündungshemmenden Therapie oder die zusätzliche Gabe weiterer Arzneimittel neu festgelegt werden. Zur ärztlichen Beurteilung des Krankheitsverlaufes sowie des Therapieerfolges ist eine tägliche Selbstkontrolle nach ärztlicher Anweisung wichtig. Dies erfolgt z. B. durch regelmäßige Messung der maximalen Atemstromstärke mittels eines Peak-flow-Meters.

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung und muss dem Einzelfall angepasst werden.

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene morgens und abends je 1 Retardtablette ein.

Begleitend sollte eine entzündungshemmende Dauertherapie durchgeführt werden.

Die Gesamttagesdosis soll 2 Retardtabletten (entsprechend 15 mg Terbutalinsulfat) nicht überschreiten, da eine höhere Dosierung im Allgemeinen keinen zusätzlichen therapeutischen Nutzen erwarten lässt, aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auch schwerwiegender Nebenwirkungen erhöht wird.

### Art und Dauer der Anwendung

Die Retardtabletten dürfen nicht zerteilt werden und sind unzerkaut nüchtern oder zur Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Nach Wirkstofffreigabe wird manchmal das leere Duriles-Trägergerüst als Ganzes mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Wirksamkeit wird dadurch nicht beeinflusst.

Bricanyl-Duriles Retardtabletten sind zur Langzeit-/Basistherapie bei Krampfständen der Atemwege vorgesehen. Die Anwendungsdauer soll jedoch grundsätzlich vom Arzt festgesetzt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Bricanyl-Duriles darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose/Thyreotoxikose),
- abnormem Anstieg der Herzfrequenz (Tachykardie),
- muskulärer Einengung im Bereich der Herzklappen (idiopathische hypertrophe subvalvuläre Aortenstenose),
- frischem Herzinfarkt,
- Tumor des Nebennierenmarks (Phäochromozytom).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- unausgeglichener diabetischer Stoffwechsel,
- Myokarditis,
- WPW-Syndrom,
- Mitralklappenmangel,
- Hypokaliämie,
- okklusiven Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose),
- Hypertonie,
- Aneurysmen,
- tachykarden Herzrhythmusstörungen,
- schwerer KHK.

Unter der Gabe von Sympathomimetika, einschließlich Terbutalinsulfat, können kardiovaskuläre Wirkungen beobachtet werden. Nach der Markteinführung erhobene sowie in der Literatur veröffentlichte Daten deuten darauf hin, dass im Zusammenhang mit Beta-Agonisten in seltenen Fällen eine Myokardischämie auftritt. Patienten mit einer schweren kardialen Grunderkrankung (z. B. ischämischer Herzkrankheit, Rhythmusstörungen oder schwerer Herzinsuffizienz), die Bricanyl-Duriles einnehmen, sollten angewiesen werden, sich bei Schmerzen in der Brust oder anderen Symptomen einer sich verschlechternden Herzerkrankung an einen Arzt zu wenden. Die Bewer-

tung von Symptomen wie Dyspnoe und Schmerzen in der Brust sollte mit Sorgfalt erfolgen, da diese entweder eine respiratorische oder eine kardiale Ursache haben können.

Eine Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika kann möglicherweise zu einer schweren Hypokaliämie führen. Das damit verbundene Risiko wird durch eine Hypoxie erhöht, daher ist bei akutem schwerem Asthma besondere Vorsicht geboten.

Hypokaliämische Wirkungen können durch Begleitbehandlungen erhöht werden (siehe Abschnitt 4.5). In solchen Fällen wird eine Überwachung des Serumkaliumspiegels empfohlen.

Aufgrund der hyperglykämischen Effekte von Beta-2-Sympathomimetika werden bei Diabetikern zu Beginn der Therapie zusätzliche Blutzuckerkontrollen empfohlen.

Patienten mit persistierendem Asthma, die eine Erhaltungstherapie mit Beta-2-Sympathomimetika benötigen, sollten auch eine optimale entzündungshemmende Therapie, z. B. mit Kortikoiden zur Inhalation oder Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten, erhalten. Diesen Patienten muss geraten werden, die entzündungshemmende Therapie nach Beginn der Behandlung mit Bricanyl-Duriles selbst bei Besserung der Symptome fortzusetzen. Ein Fortbestehen der Symptome oder ein steigender Bedarf an Beta-2-Sympathomimetika weisen auf eine Verschlechterung der zugrunde liegenden Erkrankung hin und eine erneute Therapiebewertung ist angebracht.

Über paradoxe Bronchospasmen wurde berichtet. In diesem Fall soll die Therapie sofort abgesetzt werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Bricanyl-Duriles kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Durch eine Anwendung von Bricanyl-Duriles als Dopingmittel können schwerwiegende Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Bricanyl-Duriles mit anderen betasympathomimetisch wirkenden Substanzen oder Methylxanthinen (z. B. Theophyllin) und Katecholaminen kann die antiobstruktive Wirkung verstärken, es muss aber auch mit einer Verstärkung bzw. Zunahme unerwünschter Wirkungen, z. B. Herzrhythmusstörungen, gerechnet werden.

Die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika kann unter systemischer Gabe vermindert werden. Es soll überprüft werden, ob eine Dosisänderung des Antidiabetikums erforderlich ist.

Betarezeptorenblocker (einschließlich Augentropfen) können die Wirkung von Bricanyl-Duriles aufheben, sind aber bei Asthma kontraindiziert, weil sie einen Bronchospasmus auslösen können.

Die gleichzeitige Gabe von Bricanyl-Duriles und Digitalisglykosiden, Chinidin oder anderen Antiarrhythmika kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Auch L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol können die

kardialen und kreislaufregulatorischen sympathomimetischen Effekte von Bricanyl-Duriles verstärken.

Wegen der hypokaliämischen Wirkung von Beta-2-Agonisten sollte die gleichzeitige Anwendung von Bricanyl-Duriles mit Substanzen, die den Serumkaliumspiegel senken, mit Vorsicht erfolgen. Dies gilt z. B. für Diuretika, Methylxanthine und Kortikosteroide. Es wird empfohlen, in solchen Situationen den Serumkaliumspiegel zu bestimmen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von Bricanyl-Duriles und Monoaminoxidasehemmstoffen oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Bricanyl-Duriles auf das Herz-Kreislauf-System auslösen (schwere Kopfschmerzen, Blutdruckkrisen, Arrhythmien bis hin zu Todesfällen).

Eine erhöhte Arrhythmiegefahr besteht bei gleichzeitiger Narkose mit halogenierten Kohlenwasserstoffen. Deshalb sollten diese mit Vorsicht zusammen mit Beta-2-Agonisten angewendet werden.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zu einer Anwendung von Bricanyl-Duriles in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Obwohl nach Anwendung als Tokolytikum in den letzten beiden Schwangerschaftsdritteln keine fruchtschädigenden Wirkungen bekannt geworden sind, sollte die Anwendung von Bricanyl-Duriles aus grundsätzlichen Überlegungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt und kurz vor der Geburt aufgrund der tokolytischen Wirkung von oralen retardierten Beta-2-Sympathomimetika nicht mehr erfolgen. Eine vorübergehende Hypoglykämie wurde bei Frühgeborenen, deren Mütter mit Beta-2-Sympathomimetika behandelt wurden, beobachtet.

Bricanyl-Duriles geht in die Muttermilch über, daher sollte eine Behandlung stillender Frauen nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Die Plazentaschranke wird beim Menschen nach i.v.-Injektion von Terbutalin rasch überschritten. Nach 2–3 Stunden entspricht die Terbutalinplasmakonzentration im Nabelblut des Feten derjenigen im mütterlichen Kreislauf. Die Verteilung der Substanz in allen Organen des Feten ist nach weiteren zwei Stunden abgeschlossen. Sympathomimetische Effekte beim Feten können auftreten.

Terbutalin wird nach oraler Gabe von 3–5 mg täglich bei stillenden Müttern in der Milch in Konzentrationen von 2,5–4,6 ng/ml wiedergefunden. Im Plasma von Säuglingen ist der Wirkstoff weder nachgewiesen worden, noch sind sympathomimetische Symptome beobachtet worden.

Obwohl bisher keine teratogenen Wirkungen bekannt sind, sollte dieses Arzneimittel in der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Schwangerschaftsdrittels, nur nach besonders kritischer Indikationsstellung angewandt werden.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt besonders bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit Alkohol, Beruhigungs- oder Schlafmitteln.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10000$  bis  $< 1/1000$ ), sehr selten ( $< 1/10000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die meisten der beobachteten unerwünschten Arzneimittelreaktionen entsprechen den für sympathomimetische Amine charakteristischen Nebenwirkungen.

##### Herzerkrankungen

Häufig	Tachykardie, Palpitationen
Selten	pektanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen wie z. B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen
Nicht bekannt	Myokardischämie

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig	tonische Muskelkrämpfe
--------	------------------------

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig	Tremor, Kopfschmerzen
-------------	-----------------------

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten	Übelkeit
Sehr selten	Irritationen von Mund und Hals, Sodbrennen

##### Psychiatrische Erkrankungen

Selten	Schlafstörungen und Verhaltensstörungen wie Unruhe, Hyperaktivität und Rastlosigkeit
Sehr selten	atypische Psychosen bei Kindern

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

Selten	Bronchospasmus
--------	----------------

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig	Urtikaria und Exantheme
--------	-------------------------

##### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Quincke-Ödem, Bronchialkrampf, Blutdruckabfall)
-------------	--

##### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten	Miktionsstörungen
-------------	-------------------

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig	Hypokaliämie
Nicht bekannt	Bricanyl-Duriles kann zu metabolischen Veränderungen wie Hyperglykämie führen; ein Anstieg der Blutspiegel von Insulin, freien

Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern ist möglich.

Symptome wie Übelkeit, Tremor, Palpitationen, Kopfschmerzen, Unruhegefühl und Muskelkrämpfe klingen bei Fortführung der Therapie nach 1–2 Wochen meistens wieder ab.

#### 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

##### Symptome einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung treten die bereits bekannten Nebenwirkungen sehr schnell und ggf. in verstärktem Umfang in Erscheinung.

Typische Symptome sind: Kopfschmerzen, Tachykardie (Pulsbeschleunigung), Palpitationen (Herzklopfen), Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Angstzustände, Schlafstörungen, systolische Blutdrucksteigerung, Brustschmerzen, tonische Muskelkrämpfe und heftiger Tremor insbesondere an den Händen, aber auch am ganzen Körper. Ein Blutdruckabfall kann auftreten.

Vor allem nach oraler Intoxikation können gastrointestinale Beschwerden, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, auftreten.

##### Laborbefunde

Hyperglykämie und Laktatazidose können auftreten. Beta-2-Sympathomimetika können aufgrund einer Umverteilung des Kaliums eine Hypokaliämie verursachen.

##### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung nach Überdosierung von Bricanyl-Duriles erfolgt hauptsächlich symptomatisch. Nachfolgend sind eine Reihe von empfehlenden Maßnahmen angeführt:

- Insbesondere bei oraler Überdosierung sollte eine Magenspülung erwogen werden, Aktivkohle und Abführmittel können die Resorption von Bricanyl-Duriles einschränken.
- Die kardialen Symptome können mit einem selektiven Betarezeptorenblocker behandelt werden, bei Asthmatikern beinhaltet dies jedoch das Risiko der Auslösung eines Bronchospasmus. Bei ausgeprägtem Blutdruckabfall sollte ein Plasmaexpander gegeben werden.
- Zur Überwachung der Arrhythmien ist ein EKG-Monitoring angezeigt.
- In schweren Fällen ist eine Überwachung des Blutzuckerspiegels, der Elektrolyte (z. B. Serumkaliumkonzentration) und des Säure-Basen-Status ratsam.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-2-Sympathomimetika, Terbutalin

ATC-Code: R03C C03

Das 3,5-Dihydroxyphenyl-Derivat Terbutalin ist ein direkt wirkendes Betasympathomimetikum mit vorwiegender Beta-2-Selektivität. Eine Stimulation der Beta-1-Rezeptoren kommt erst bei höheren Dosen zum Ausdruck.

Terbutalin verursacht eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Blutgefäßen sowie eine Relaxation der Uterusmuskulatur. Terbutalin hemmt auch die Freisetzung von Mediatoren aus den Mastzellen.

Ferner ist eine Steigerung der mukoziliären Clearance im Bronchialsystem nachweisbar, wobei der Wirkmechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist.

Diese Wirkungen werden über eine Aktivierung der Adenylatzyklase vermittelt, wobei es zu einer Anreicherung von zyklischem 3',5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) kommt, welches seinerseits die kontraktile Elemente der glatten Muskulatur hemmt.

Der Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zuckern (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie) sowie eine relative Hypokaliämie durch Erhöhung der K<sup>+</sup>-Aufnahme in die Skelettmuskulatur sind pharmakologische Effekte, die erst unter höheren Dosen zur Geltung kommen.

Die beta-2-sympathomimetische Wirkung von Terbutalin ist relativ stark bronchoselektiv, aber seine Wirkungen auf das Herz – wie Anstieg der Herzfrequenz, Steigerung der Kontraktilität (positiv inotroper und chronotroper Effekt) – sind durch direkte Wirkung auf Beta-1-Rezeptoren zu erklären.

Die Abnahme des Atemwegswiderstandes bei Asthma tritt bei der oralen Anwendung nach ca. 20–30 Minuten ein und bleibt bei Bricanyl-Duriles bis zu ca. 12 Stunden bestehen. Der bronchodilatatorische Effekt korreliert sehr eng mit den Serumkonzentrationen von Terbutalin. Nach Inhalation von Terbutalin tritt die bronchodilatatorische Wirkung nach wenigen Minuten ein.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis ca. 18 Monaten ist die bronchospasmolytische Wirkung aufgrund der noch nicht ausreichend vorhandenen Anzahl von Beta-2-Rezeptoren nicht immer vorhanden.

Nach langzeitiger Anwendung von Terbutalin kann ein Verlust der Wirksamkeit eintreten (Tachyphylaxie).

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Freisetzung von Bricanyl-Duriles ist unabhängig von Enzymverhältnissen und pH-Wert.

Die Resorption von Terbutalin aus dem Gastrointestinaltrakt ist unvollständig und beträgt etwa 50 %. Der First-pass-Effekt in der Darmwand und Leber (Sulfatierung, Glukuronidierung) ist hoch und liegt bei 70–80 %.

Die orale Bioverfügbarkeit liegt im Vergleich zur i.v.-Applikation bei 10–15 %.

Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach ca. 2 Stunden erreicht und betragen 2–5 ng/ml, wobei oftmals zwei Peaks erscheinen. Der erste Peak tritt zwischen der 1. und 2. Stunde, der zweite Peak zwischen der 3. und 4. Stunde auf. Die Einnahme zu oder nach den Mahlzeiten reduziert die Peaks um etwa 40 %.

Steady-state-Plasmaspiegel erhält man am 3. Tag nach Therapiebeginn.

Eine therapeutische Wirkung ist schon nach 30 Minuten zu erwarten.

Die Wirkdauer beträgt bis zu 12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit liegt bei 3–4 Stunden.

Die Plasmaproteinbindung ist gering und liegt bei 25 %. Eine Affinität gegenüber Erythrozyten ist beobachtet worden.

Nach oraler Applikation werden ca. 40 % der Dosis über die Niere – vorzugsweise als Sulfatkonjugat – und 10 % als unverändertes Terbutalin ausgeschieden, etwa 1 % wird biliär eliminiert; ungefähr 50–60 % werden in unveränderter Form mit den Fäzes ausgeschieden.

Terbutalin ist gegenüber inaktivierenden Enzymen wie COMT (Catechol-O-Methyltransferase) und MAO (Monoaminoxidase) resistent.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

#### Chronische Toxizität

Aus Langzeituntersuchungen an Maus, Ratte und Affe ergaben sich keine Hinweise auf toxische Effekte.

#### Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potenzial von Bricanyl-Duriles.

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten und Mäuse kommt es wie auch bei anderen Betasympathomimetika zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen und Leiomyosarkomen in Mesovarium und Uterus. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

#### Reproduktionstoxizität

Bricanyl-Duriles passiert die Plazenta und erreicht, während der Geburt appliziert, im fetalen Blut bis zu 55 % der maternalen Konzentration.

Unter der Gabe von Bricanyl-Duriles kann es zu maternaler und fetaler Tachykardie kommen. Es kann zu einer Blutdrucksenkung bei der Mutter kommen, insbesondere bei Frauen mit Blutungen. Wie alle Betamimetika kann Bricanyl-Duriles zu einer Hyperglykämie der Mutter mit folgendem Anstieg der Insulin-Konzentration führen. In diesem Fall kann es zu einer neonatalen Hypoglykämie des Kindes kommen. Bricanyl-Duriles geht in die Muttermilch über. Milch-/Plasmakonzentrationen betragen 1,4–2,9. Es wurden keine Symptome einer

betaadrenergen Wirkung bei vier exponierten Säuglingen beobachtet. Langzeituntersuchungen liegen nicht vor. Im Tierversuch an Maus und Ratte ergaben sich keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Wirkungen von Bricanyl-Duriles.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyvinylchlorid, Siliciumdioxid, Weinsäure (Ph. Eur.), Ethylcellulose, Stearylalkohol (Ph. Eur.)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Bricanyl-Duriles beträgt 3 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:  
50 Retardtabletten N 2

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

AstraZeneca GmbH  
22876 Wedel  
Telefon: 0 41 03/70 80  
Produktanfragen: 0800 22 88 660  
Telefax: 0 41 03/708 32 93  
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com  
www.astrazeneca.de

## 8. Zulassungsnummer

607.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

24.08.1979/11.01.2005

## 10. Stand der Information

Juli 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt