

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Indapamid-ratiopharm® 1,5 mg Retardtabletten**

Wirkstoff: Indapamid

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Retardtablette enthält 1,5 mg Indapamid.

Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 119 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Retardtablette

Weiß bis fast weiß, runde, bikonvexe Filmtablette.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Essentielle Hypertonie

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Eine Tablette pro 24 Stunden, vorzugsweise morgens.

Höhere Dosen steigern nicht die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid, verstärken jedoch den saluretischen Effekt.

Art der Anwendung

Die Tablette soll mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) geschluckt werden. Die Tablette soll nicht zerkleinert oder gekaut werden.

Niereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) ist die Behandlung kontraindiziert.

Thiazide und verwandte Diuretika sind nur voll wirksam bei normaler oder geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion.

Ältere Patienten (siehe Abschnitt 4.4)

Bei älteren Patienten muss der Plasmakreatininwert dem Alter, Gewicht und Geschlecht entsprechend angepasst werden. Ältere Patienten können mit **Indapamid-ratiopharm® 1,5 mg Retardtabletten** behandelt werden, wenn ihre Nierenfunktion normal oder nur geringfügig eingeschränkt ist.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Behandlung kontraindiziert.

Kinder und Jugendliche

Indapamid wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Indapamid, andere Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile
- Schwere Niereninsuffizienz

- Hepatische Enzephalopathie oder schwere Leberfunktionsstörungen
- Hypokaliämie

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Besondere Warnhinweise

Bei eingeschränkter Leberfunktion kann es unter der Behandlung mit Indapamid zu einer hepatischen Enzephalopathie kommen, insbesondere bei Vorliegen von Elektrolytstörungen. In diesem Fall muss Indapamid sofort abgesetzt werden.

Photosensitivität

Es wurde im Zusammenhang mit Indapamid über Fälle von Photosensitivitätsreaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Falls während der Behandlung eine Photosensitivitätsreaktion auftritt, wird empfohlen, die Behandlung sofort abzusetzen. Falls eine erneute Gabe von Indapamid als notwendig erachtet wird, ist es zu empfehlen, die Körperpartien, die der Sonne oder künstlicher UVA-Bestrahlung ausgesetzt sind, zu schützen.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Wasser- und Elektrolythaushalt****• Natriumplasmaspiegel**

Dieser ist vor Therapiebeginn und danach in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Jede Behandlung mit Indapamid kann Hyponatriämie verursachen, manchmal mit sehr ernsten Folgen. Da ein Abfall des Natriumplasmaspiegels zunächst asymptomatisch verlaufen kann, ist eine regelmäßige Kontrolle unverzichtbar und sollte bei älteren Patienten sowie Patienten mit Leberzirrhose noch häufiger durchgeführt werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

**• Kaliumplasmaspiegel**

Der Abfall des Kaliumplasmaspiegels bis hin zur Hypokaliämie stellt das Hauptrisiko von Indapamid dar. Das Auftreten einer Hypokaliämie (< 3,4 mmol/l) ist insbesondere bei Risikogruppen, d.h. bei älteren, unterernährten und/oder mehrfach medikamentös behandelten Patienten sowie bei Patienten mit Leberzirrhose und Ödem- bzw. Aszitesbildung, ferner bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und mit Herzinsuffizienz, zu vermeiden. Bei dieser Ausgangslage wird durch eine Hypokaliämie die Kardiotoxizität von Herzglykosiden sowie das Risiko von Herzrhythmusstörungen erhöht.

Ebenfalls zu den Risikopatienten zählen Personen mit einem langen QT-Intervall, und zwar unabhängig davon, ob dieses angeboren oder erworben ist. Das Vorliegen einer Hypokaliämie sowie einer Bradykardie begünstigt dann das Auftreten schwerer Herzrhythmusstörungen, insbesondere der möglicherweise tödlich verlaufenden *Torsade de pointes*.

In allen oben genannten Fällen sind häufigere Kontrollen des Kaliumplasmaspiegels erforderlich, wobei die erste Kontrolle in der ersten Woche nach Therapiebeginn erfolgen sollte. Eine Hypokaliämie muss korrigiert werden.

**• Calciumplasmaspiegel**

Indapamid kann die Calciumausscheidung im Urin vermindern und einen geringfügigen, vorübergehenden Anstieg des Calciumplas-

maspiegels verursachen. Eine manifeste Hypercalcämie kann auch durch einen nicht erkannten Hyperparathyreoidismus entstanden sein. Vor einer Untersuchung der Nebenschilddrüsenfunktion ist die Therapie abzubrechen.

**Blutzuckerspiegel**

Bei Diabetikern ist es wichtig, den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypokaliämie.

**Harnsäurespiegel**

Bei Patienten mit Hyperurikämie kann es vermehrt zu Gichtanfällen kommen.

**Nierenfunktion und Diuretika**

Indapamid ist nur bei normaler oder geringfügig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininserumspiegel < 25 mg/l, d.h. < 220 µmol/l bei einem Erwachsenen) voll wirksam. Bei älteren Patienten ist dieser Serumkreatininwert nach Alter, Gewicht und Geschlecht anzupassen.

Hypovolämie, hervorgerufen durch diuretika-bedingten Wasser- und Natriumverlust zu Therapiebeginn, führt zu einer Verminderung der glomerulären Filtration. Dadurch kann es zu einem Anstieg des Harnstoffs im Blut und des Serumkreatinins kommen. Diese vorübergehende funktionelle Niereninsuffizienz bleibt bei Nierengesunden ohne Folgen, kann eine bestehende Niereninsuffizienz aber verschlechtern.

**Leistungssportler**

Leistungssportler sind darauf aufmerksam zu machen, dass dieses Arzneimittel einen Wirkstoff enthält, der bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Indapamid-ratiopharm® 1,5 mg Retardtabletten** nicht einnehmen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten

**Lithium**

Erhöhung des Lithiumblutspiegels mit Überdosierungssymptomatik wie unter einer kochsalzarmen Diät (verminderte Lithiumausscheidung im Urin). Ist die Diurethikatherapie dennoch unumgänglich, sind engmaschige Kontrollen des Lithiumblutspiegels und eine Dosierungsanpassung erforderlich.

**Diuretika**

Die gleichzeitige Gabe von Indapamid mit Diuretika, die eine Hypokaliämie verursachen können (Bumetanid, Furosemid, Piretanid, Thiazide und Xipamid), wird nicht empfohlen.

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich

**Torsade de pointes induzierende Substanzen**

- Klasse Ia Antiarrhythmika (Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid)
- Klasse III Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)

- bestimmte Antipsychotika: Phenothiazine (Chlorpromazin, Cyamemazin, Levomepromazin, Thioridazin, Trifluoperazin)
- Benzamide (Amisulprid, Sulpirid, Sultoprid, Tiaprid)
- Butyrophenone (Droperidol, Haloperidol)
- Andere: Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin i. v., Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxacin, Moxifloxacin, Vincamin i. v.

Erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien, insbesondere *Torsade de pointes* (Hypokaliämie ist ein Risikofaktor). Kontrolle auf Hypokaliämie und ggf. Korrektur, bevor mit dieser Kombination begonnen wird. Klinische Kontrolle, Kontrolle der Plasmaelektrolyte und EKG-Überwachung.

*Es sollten bevorzugt Substanzen angewendet werden, die nicht den Nachteil haben, bei gleichzeitig vorhandener Hypokaliämie Torsade de pointes hervorzurufen.*

#### Nicht-steroidale Antiphlogistika (systemisch), inklusive selektive COX-2-Inhibitoren, hochdosierte Salicylsäure (≥ 3 g/Tag)

Mögliche Reduktion der blutdrucksenkenden Wirkung von Indapamid.

Risiko eines akuten Nierenversagens bei dehydrierten Patienten (verminderte glomeruläre Filtration). Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen; die Nierenfunktion ist bei Therapiebeginn zu kontrollieren.

#### ACE-Hemmer

Risiko eines plötzlichen Blutdruckabfalls und/oder eines akuten Nierenversagens bei Therapiebeginn mit einem ACE-Hemmer bei Patienten mit bereits bestehendem Natriummangel (insbesondere bei Patienten mit Nierenarterienstenose).

Wenn bei **Hypertonie** eine vorangegangene Diuretikatherapie möglicherweise zu einer Natriumverarmung geführt hat, ist es notwendig

- entweder das Diuretikum drei Tage vor Beginn der ACE-Hemmer-Therapie abzusetzen und, falls erforderlich, mit einem kaliumausschwemmenden Diuretikum wieder zu beginnen
- oder die ACE-Hemmer-Therapie mit niedriger Dosis zu beginnen und dann allmählich zu steigern.

Bei **dekompensierter Herzinsuffizienz** sollte mit einer sehr niedrigen ACE-Hemmer-Dosis begonnen werden, möglichst nachdem die Dosierung des gleichzeitig angewendeten kaliumausschwemmenden Diuretikums reduziert worden ist.

**Auf jeden Fall** ist die Nierenfunktion (Bestimmung des Serumkreatinins) in den ersten Wochen einer ACE-Hemmer-Therapie zu kontrollieren.

#### Sonstige Mittel, die eine Hypokaliämie verursachen: Amphotericin B (i. v.), Gluko- und Mineralokortikoide (systemisch), Tetracosactid, stimulierende Laxantien

Erhöhtes Risiko einer Hypokaliämie (additive Wirkung).

Kontrolle und ggf. Korrektur des Kaliumplasmaspiegels. Dies ist insbesondere unter einer gleichzeitigen Digitalis-Behandlung zu beachten. Es sind nicht-stimulierende Laxantien anzuwenden.

#### Baclofen

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Für ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, und die Nierenfunktion ist zu Therapiebeginn zu kontrollieren.

#### Digitalis-Präparate

Hypokaliämie, die die toxischen Nebenwirkungen der Digitalisglykoside begünstigt. Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG-Überwachung sowie ggf. Anpassung der Therapie.

Bei folgenden Kombinationen sind ferner Wechselwirkungen möglich

#### Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren)

Auch wenn diese Kombination bei bestimmten Patienten sinnvoll ist, kann es zu Hypokaliämien oder Hyperkaliämien (insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus) kommen.

Kontrolle des Kaliumplasmaspiegels und EKG und, falls erforderlich, Anpassung der Therapie.

#### Metformin

Erhöhtes Risiko einer Metformin-induzierten Laktatazidose aufgrund der Möglichkeit einer funktionellen Niereninsuffizienz in Zusammenhang mit einer Diuretikatherapie, insbesondere bei einer Behandlung mit Schleifendiuretika.

Metformin ist daher nicht anzuwenden, wenn das Serumkreatinin 15 mg/l (135 µmol/l) bei Männern bzw. 12 mg/l (110 µmol/l) bei Frauen übersteigt.

#### Jodhaltige Kontrastmittel

Bei einer durch Diuretika verursachten Dehydratation besteht ein erhöhtes Risiko von akutem Nierenversagen, insbesondere wenn hohe Dosen jodhaltiger Kontrastmittel angewendet werden.

Eine Rehydratation ist vor Anwendung des jodhaltigen Kontrastmittels erforderlich.

#### Trizyklische Antidepressiva (Imipramintyp), Neuroleptika

Die blutdrucksenkende Wirkung und das Risiko einer orthostatischen Hypotonie sind erhöht (additive Wirkung).

#### Calcium(salze)

Risiko einer Hypercalcämie durch verminderte Calciumausscheidung im Urin.

#### Ciclosporin, Tacrolimus

Risiko erhöhter Kreatininspiegel im Serum ohne Änderung der Ciclosporinblutspiegel, auch bei normalem Wasser- und Natriumhaushalt.

#### Kortikoide, Tetracosactid (systemisch)

Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung (Wasser- und Natriumretention durch Kortikoide).

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Generell sollte die Gabe von Diuretika an Schwangere vermieden werden. Ferner sind Diuretika unter keinen Umständen zur Behandlung schwangerschaftsbedingter, physiologischer Ödeme einzusetzen. Diuretika können eine fetoplazentäre Ischämie mit dem Risiko einer fetalen Wachstumsstörung verursachen.

#### Stillzeit

Vom Stillen ist abzusehen (Indapamid tritt in die Muttermilch über).

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

Indapamid hat keinen Einfluss auf die Wachsamkeit, aber vor allem bei Behandlungsbeginn oder in Kombination mit anderen Antihypertensiva kann es im Zusammenhang mit der Blutdrucksenkung zu individuell auftretenden Reaktionen kommen, die die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die Mehrzahl der Nebenwirkungen bezüglich klinischer und laborchemischer Parameter ist dosisabhängig.

Indapamid kann folgende Nebenwirkungen, aufgelistet nach folgenden Häufigkeiten, verursachen:

Sehr häufig (> 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/100); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, hämolytische Anämie.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Schwindelgefühl, Ermüdung, Kopfschmerzen, Parästhesie.

#### Herzerkrankungen

Sehr selten: Arrhythmien, Hypotonie

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Erbrechen  
Selten: Übelkeit, Verstopfung, Mundtrockenheit  
Sehr selten: Pankreatitis

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Niereninsuffizienz

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: abnorme Leberfunktion  
Unbekannt: Möglichkeit des Auftretens einer hepatischen Enzephalopathie im Fall einer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem seitens der Haut, bei allergisch bzw. asthmatisch prädisponierten Patienten.

Häufig: makulopapulöser Ausschlag  
Gelegentlich: Purpura  
Sehr selten: angioneurotisches Ödem und/oder Urtikaria, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom.

Unbekannt: Möglichkeit einer Exazerbation eines vorbestehenden akuten systemischen Lupus erythematodes.

Es wurde über Fälle von Photosensitivitätsreaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

#### Laborwerte

Im Verlauf klinischer Prüfungen wurde nach 4–6-wöchiger Behandlung bei ca. 10 % der Patienten eine Hypokaliämie mit Kaliumplasmaspiegeln unter 3,4 mmol/l und bei 4 % der Patienten unter 3,2 mmol/l beobachtet. Nach 12-wöchiger Therapie betrug die durchschnittliche Abnahme des Kaliumplasmaspiegels 0,23 mmol/l.

Sehr selten: Hypercalcämie

Unbekannt: Abfall des Kaliumplasmaspiegels mit Hypokaliämie, besonders schwerwiegend bei bestimmten Risikogruppen (siehe Abschnitt 4.4). Dehydratation und orthostatische Hypotonie infolge von Hyponatriämie mit Hypovolämie. Der damit einhergehende Chloridverlust kann sekundär zu einer kompensatorischen metabolischen Alkalose führen: Inzidenz und Schweregrad dieses Effekts sind allerdings gering. Erhöhte Blutharnsäure- und Blutzuckerwerte im Verlauf der Behandlung: Der Einsatz dieses Diuretikums muss bei Patienten mit Gicht oder Diabetes mellitus besonders sorgfältig abgewogen werden.

#### 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**

Bis zu einer Dosis von 40 mg, also dem 27fachen der therapeutischen Dosis, kam es unter Indapamid zu keinen toxischen Erscheinungen. Akute Intoxikationen äußern sich vor allem durch Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Hyponatriämie, Hypokaliämie).

#### **Symptome**

Klinisch kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Krämpfen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, Verwirrheitszuständen, Polyurie oder Oligurie bis hin zu Anurie (durch Hypovolämie) kommen.

#### **Behandlung**

Sofortmaßnahmen schließen die schnelle Eliminierung der eingenommenen Substanz(en) durch Magenspülung und/oder Gabe von medizinischer Kohle, gefolgt von der Wiederherstellung eines normalen Wasser- und Elektrolythaushaltes unter stationären Bedingungen, ein.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diuretika, exkl. Thiazide  
ATC-Code: C03BA11

Indapamid ist ein Sulfonamidderivat mit einem Indolring und pharmakologisch mit den Thiaziddiuretika verwandt. Der Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der Natriumrückresorption im proximalen Teil des distalen Nierentubulus. Indapamid führt zu einer vermehrten Natrium- und Chloridausscheidung und in geringerem Umfang auch zu einer vermehrten Kalium- und Magnesiumausscheidung im Urin. Dadurch verstärkt es die Diurese und wirkt blutdrucksenkend.

In klinischen Studien der Phasen II und III erwies sich Indapamid als Monotherapie über 24 Stunden als blutdrucksenkend wirksam, wobei die antihypertensive Wirkung bereits mit Dosierungen erzielt wurde, bei denen die diuretischen Eigenschaften noch schwach ausgeprägt waren.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Indapamid steht mit einer Verbesserung der arteriellen Compliance und einer Verminderung des arteriellen Widerstands sowie des peripheren Gesamtwiderstands in Zusammenhang.

Indapamid reduziert die linksventrikuläre Hypertrophie.

Bei Thiaziden und verwandten Diuretika wird bei einer bestimmten Dosis ein Plateau der blutdrucksenkenden Wirkung erreicht, während die Nebenwirkungen mit steigender Dosierung weiter zunehmen. Daher sollte bei fehlender Wirksamkeit eine Dosiserhöhung unterbleiben.

Darüber hinaus wurde bei Hypertonikern kurz-, mittel- und langfristig nachgewiesen, dass Indapamid

- fettstoffwechselneutral ist: Kein Einfluss auf Triglyzeride, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin;
- kohlenhydratstoffwechselneutral ist, auch bei diabetischen Hypertonikern.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei **Indapamid-ratiopharm® 1,5 mg Retardtabletten** handelt es sich um eine Retardformulierung, die den in einem Matrixsystem gleichmäßig verteilten Wirkstoff verzögert freisetzt.

#### Resorption

Das aus der Matrix freigesetzte Indapamid wird rasch und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme erhöht zwar geringfügig die Resorptionsgeschwindigkeit, hat jedoch keinen Einfluss auf die insgesamt resorbierte Wirkstoffmenge. Der maximale Plasmaspiegel nach Einmalgabe wird ca. 12 Stunden nach Einnahme erreicht. Durch wiederholte Anwendung lassen sich die zwischen zwei Gaben auftretenden Plasmaspiegelschwankungen begrenzen. Es bestehen intraindividuelle Schwankungen.

#### Verteilung

Indapamid wird zu 79 % an Plasmaproteine gebunden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt zwischen 14 und 24 Stunden

(im Mittel bei 18 Stunden). Der Steady state wird nach 7 Tagen erreicht. Auch bei wiederholter Anwendung kommt es nicht zur Kumulation.

#### Metabolismus

Die Elimination erfolgt hauptsächlich renal (70 % der Dosis) sowie fäkal (22 %) in Form von pharmakologisch inaktiven Metaboliten.

#### Risikopatienten

Die pharmakokinetischen Parameter sind bei niereninsuffizienten Patienten unverändert.

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die höchsten p.o. verabreichten Dosen (40- bis 8.000fache therapeutische Dosis) zeigten in verschiedenen Tiermodellen eine Steigerung der diuretischen Eigenschaften von Indapamid. Die Hauptvergiftungssymptome in Studien zur akuten Toxizität nach intravenöser und intraperitonealer Verabreichung von Indapamid waren auf die pharmakologische Wirkung von Indapamid zurückzuführen, z. B. Bradyproe und periphere Vasodilatation. Indapamid hat keine mutagenen und kanzerogenen Eigenschaften.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

##### *Tablettenkern*

Lactose-Monohydrat  
Hypromellose  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat

##### *Filmüberzug*

Hypromellose  
Glycerol 85 %  
Titandioxid (E 171)

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC/Aluminiumblisterpackungen

Packung mit 50 Retardtabletten  
Packung mit 100 Retardtabletten

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.  
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

73699.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11. August 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulas-  
sung: 20. September 2013

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt