

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LORAMYC® 50 mg, mucoadhäsive Buccaltabletten.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 50 mg Miconazol.
Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Milcheiweiß-Konzentrat
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Mucoadhäsive Buccaltabletten.
Weiß bis gelblich gefärbte Tabletten mit einer abgerundeten und einer flachen Seite, die mit einem „L“ gekennzeichnet ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von oropharyngealer Candidiasis (OPC) bei immungeschwächten Patienten (Siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Anwendung am Zahnfleisch.

Nur für Erwachsene.

Anwendung einer mucoadhäsiven Buccaltablette einmal täglich während einer Dauer von 7 bis 14 Tagen, je nach Therapieerfolg. Es wird empfohlen, die Tablette am Morgen nach dem Zähneputzen anzuwenden, da während der Nacht der Speichelfluss nicht so stark ist. LORAMYC kann mit Essen und Trinken angewendet werden.

Im Falle einer klinischen Heilung (definiert als die vollständige Beseitigung der Krankheitszeichen und Symptome) nach 7 Behandlungstagen kann die Anwendung von LORAMYC beendet werden.

Bei konfluierenden/ausgedehnten (schwerwiegenden) durch die OPC verursachten Läsionen sollte die Behandlung bis zur klinischen Heilung bzw. bis zu 14 Tage lange fortgesetzt werden.

Art der Anwendung:

LORAMYC muss unmittelbar oberhalb des Schneidezahns auf das Zahnfleisch des Oberkiefers aufgebracht werden:

- Die Tablette sollte sofort nach ihrer Entnahme aus der Flasche angewendet werden. Hierbei ist zu beachten, dass die Tablette eine abgerundete und eine flache Seite hat.
- Die Tablette muss mit der abgerundeten Seite oberhalb eines Schneidezahns auf das Zahnfleisch des Oberkiefers aufgebracht werden. Fixieren Sie die Tablette, indem Sie 30 Sekunden lang mit einem leichten Druck auf den Finger oberhalb Ihrer Oberlippe drücken.
- Wenn die Tablette nicht ausreichend haftet, muss sie neu positioniert werden.
- Sollte sich die Tablette innerhalb der ersten 6 Stunden lösen, aber nicht verschluckt werden, sollte sie sofort ersetzt werden.
- Wenn LORAMYC versehentlich verschluckt wurde, wird empfohlen, ein Glas Wasser zu trinken. Wenn sie inner-

halb der ersten 6 Stunden nach dem Anbringen verschluckt wurde, sollte die Tablette nur einmal ersetzt werden.

- Bei der Anwendung von LORAMYC sollte jedes Mal zwischen beiden Seiten des Oberkieferzahnfleisches abgewechselt werden.

Ältere Menschen: LORAMYC kann von älteren Menschen angewendet werden.

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, **andere Imidazol-Derivate** oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Allergie gegen Milch oder Milchderivate.
- Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung.
- Gleichzeitige Anwendung von Antikoagulanzen, hypoglykämischen Sulfonamiden, Cisaprid, Pimozid, Mutterkornalkaloiden: Ergotamine, Dihydroergotamine (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von Halofantrine wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

LORAMYC sollte nicht Patienten mit seltenen vererbten Stoffwechselstörungen wie Galaktoseintoleranz, Lapp-Laktasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption angewendet werden.

Örtliche Reizungen nach der Anwendung von LORAMYC wurden selten beobachtet. Wie bei allen Arzneimitteln, können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit Darreichungsformen von Miconazol berichtet. Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden.

Da LORAMYC unmittelbar oberhalb des Schneidezahns auf das Zahnfleisch des Oberkiefers aufgebracht werden muss, ist folgendes zu beachten:

- Alle Situationen, die das Anhaften der Tablette beeinträchtigen könnten, einschließlich des Berührens der Tablette oder des Ausübens von Druck auf diese, sind zu vermeiden. Auf Kaugummi ist zu verzichten.
- Die Tablette darf nicht gelutscht, zerkaut oder verschluckt werden.
- Falls die Zähne tagsüber geputzt werden, sollte die Tablette nicht berührt und der Mund vorsichtig ausgespült werden.
- Bei Mundtrockenheit empfiehlt es sich, vor dem Aufbringen der mucoadhäsiven Buccaltablette den Gaumen anzufeuchten.
- Versehentliche Aufnahme von LORAMYC kann vorkommen. Wenn LORAMYC versehentlich verschluckt wurde, wird empfohlen, ein Glas Wasser zu trinken.

LORAMYC zeigte eine niedrigere klinische Heilungsrate bei Patienten mit ausgedehnter bzw. konfluierender OPC.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Miconazol ist ein Hemmstoff von CYP2C9 und CYP3A4. Es wurden keine Studien über Wechselwirkungen mit LORAMYC durchgeführt. Obwohl die systemische Aufnahme, die bei LORAMYC beobachtet wurde, unzureichend ausgewertet wurde, ist die Anwendung von Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite, die durch CYP2C9 und CYP3A4 metabolisiert werden, wegen einer erhöhten Exposition kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel ist kontraindiziert:

- Orale Antikoagulanzen
Unvorhersehbare Blutungen, die eventuell schwere Ausmaße annehmen könnten
- Cisaprid
Erhöhtes Risiko einer Herzkammerarrhythmie, beispielsweise Torsade de pointes
- Pimozid
Erhöhtes Risiko einer Herzkammerarrhythmie, beispielsweise Torsade de pointes
- Mutterkornalkaloide: Ergotamine, Dihydroergotamine
Risiko von Ergotismus mit Nekrose der Extremitäten
- Hypoglykämische Sulfonamide
Mögliches Auftreten hypoglykämischer Symptome bis hin zu Bewusstlosigkeit

Die gleichzeitige Anwendung mit folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen:

- Halofantrine
Erhöhtes Risiko einer Herzkammerarrhythmie, beispielsweise Torsade de pointes

Arzneimittel, deren gleichzeitige Anwendung besondere Vorsicht erfordert:

- Phenytoin (und Fosphenytoin durch Extrapolation)
Erhöhte Plasma-Phenytoinkonzentrationen aufgrund einer Hemmung des Phenytoinabbaus in der Leber, die toxische Mengen erreichen könnten.
Eine engmaschige klinische Überwachung wird empfohlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine ausreichenden Daten über die Einnahme von Miconazol bei Schwangeren. Tierversuche zeigen keine teratogene Wirkung, aber andere Wirkungen auf die Fortpflanzung wurden aufgezeichnet (siehe Abschnitt 5.3). Das Risiko für Menschen ist unbekannt. Miconazol sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies als notwendig erachtet wird.

Stillzeit

Es stehen keine Daten darüber zur Verfügung, ob Miconazol bei Menschen in die Muttermilch gelangt. Deshalb ist beim Verschreiben des Arzneimittels für stillende Mütter Vorsicht angeraten.
Wenn das Neugeborene oder das gestillte Kleinkind Cisaprid erhält, ist die Gabe von Miconazol an die Mutter aufgrund des möglichen Risikos einer Arzneimittelwechselwirkung beim Kind (Torsades de pointes) aus Sicherheitsgründen kontraindiziert.

LORAMYC® 50 mg mucoadhäsive Buccaltabletten

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen mit LORAMYC durchgeführt. Es ist jedoch bekannt, dass Miconazol die Aufmerksamkeit oder Fahrtüchtigkeit nicht beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von LORAMYC wurde an 462 Patienten, die an 3 klinischen Studien teilnahmen (die Gruppe der 462 Patienten bestand aus 315 HIV-Patienten und 147 an Kopf- und Nackenkarzinom erkrankten und strahlenbehandelten Patienten), und anhand der Erfahrung nach Markteinführung bewertet. Die am häufigsten berichteten ernsthaften Nebenwirkungen waren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts.

Im Folgenden sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit geordnet aufgeführt (sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen, Erbrechen, Mundtrockenheit, Unbehagen im Mund, Zahnfleischschmerzen
Gelegentlich: Glossodynie, Zahnfleischreizung, Ulzeration der Mundschleimhaut

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen, Ausfall der Geschmackswahrnehmung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Juckreiz, Hautausschlag
Häufigkeit nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Reizung am Verabreichungsort der Tablette, Müdigkeit, Schmerzen

Infektionen und Bakterienbesiedlung

Gelegentlich: Infektion der oberen Atemwege

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Appetitlosigkeit

Gefäßstörungen

Gelegentlich: Hitzewallungen

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 über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-

zinprodukte Abt. Pharmakovigilanz – Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3 – D-53175 Bonn – Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei versehentlicher Überdosierung kann es zu Erbrechen oder Durchfall kommen.

Behandlung

Für Miconazol ist kein Gegenmittel bekannt: Eine Überdosierung sollte symptomatisch behandelt werden.

Im Falle von versehentlicher Aufnahme von großen Mengen von LORAMYC sollte, sofern erforderlich, eine angemessene Methode zur Magenentleerung angewendet werden.

Es wurde bislang über keine Überdosierung von LORAMYC berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antifektiva und Antiseptika zur oralen Lokalbehandlung
ATC-Code: A01AB09

Wirkmechanismus

Miconazol wirkt fungizid, indem es die Ergosterol-Biosynthese in der Zellmembran des Krankheitserregers hemmt. Bei geringer Konzentration interagiert es mit dem Pilz-Zytochrom P450, wodurch es zur Hemmung der 14- α -Demethylierung, einem Schritt in der Ergosterol-Biosynthese, kommt. Der Entzug von Ergosterol und die gleichzeitige Anreicherung von Lanosterin führen zu Störungen in der Membran. Miconazol wirkt durch die Hemmung der Sterolsynthese in der Membran fungistatisch und wirkt darüber hinaus durch die Beeinflussung der Barrierefunktion in der Zellmembran des Pilzes fungizid.

Mikrobiologie:

Miconazol zeigt ein breites Spektrum an fungizider Wirkung gegen *Candida*-Arten wie *C. albicans*, aber auch gegen *non-albicans*-Arten wie *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, und *C. pseudotropicalis*. Darüber hinaus wirkt Miconazol antibakteriell gegen Gram-positive Bakterien (etwa *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* und *Erysipelothrix insidiosus*).

Candida-Arten, die meist bei bukkaler Candidiasis beteiligt sind (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* und *C. tropicalis*), sind empfindlich gegen Miconazol. Neuere Studien zufolge lag die minimale Hemmkonzentration (MHK) von Miconazol bei *C. albicans* zwischen 0,03 und 1 $\mu\text{g/ml}$ und bei *non-albicans*-Stämmen, einschließlich *C. glabrata* und *C. krusei*, die eine intrinsische Fluconazol-Resistenz aufweisen, zwischen 0,03 und 4 $\mu\text{g/ml}$.

In klinischen Studien an HIV-positiven Patienten trat überwiegend der Stamm *Candida albicans* auf (87,5 %). Bei Patienten mit Kopf- und Nackenkarzinom waren von den zu Beginn der Studie festgestellten 321 Isolat *Candida albicans* mit 62,6 % der Isolate und *non-albicans*-Stämme mit 37,4 %

[einschließlich *C. tropicalis* (30,8 %), *C. krusei* (22,5 %) und *C. glabrata* (10,8 %)] vertreten.

Die MHK₉₀ von Miconazol bei klinischen *Candida*-Isolaten (*C. albicans*: 87,5 %, *C. tropicalis* 8 % und *C. parapsilosis* 2,1 %), die aus einer klinischen Studie an 577 HIV-positiven Patienten entnommen wurden, betrug vor der Behandlung 0,25 $\mu\text{g/ml}$. Nach einer Behandlungsdauer von 14 Tagen wurde keine Resistenz gegen Miconazol festgestellt.

Medikamentenresistenz

Bei *Candida*-Stämmen kann eine klinisch relevante Resistenz gegen systemisch eingesetzte Triazole auftreten. Diese Resistenz kommt durch mehrere Mechanismen zustande, hauptsächlich durch Veränderungen an den Aminosäuren und/oder an der Regulation der Target-Enzymaktivität und einer Reihe von Proteinen, die die Effluxpumpe bilden. Häufig existieren mehrere Mechanismen nebeneinander innerhalb desselben Isolats. Die Kreuzresistenz gegenüber anderen Azolen, selbst innerhalb der Untergruppe der Triazole, ist nicht vollständig. Der Nachweis einer Kreuzresistenz hängt von einer Reihe von Faktoren ab: Welcher Stamm wurde untersucht, wie lautet seine klinische Vorgeschichte, welche spezifischen Azolverbindungen wurden verglichen und welche Empfindlichkeitsprüfungen wurden durchgeführt.

Resistenz-Grenzwerte, die die *in vitro*-Wirksamkeit mit der klinischen Wirksamkeit korrelieren, wurden für Miconazol nicht bestimmt.

In der Fachliteratur wurde keine primäre Resistenz der *Candida*-Stämme gegenüber Miconazol, einem Azol aus der Imidazol-Gruppe, berichtet. Eine erworbene Resistenz gegenüber Miconazol wurde nur in seltenen Fällen beschrieben, selbst bei Patienten, die wiederholt mit diesem Wirkstoff behandelt wurden. Bei *in vitro*-Versuchen an 150 frischen klinischen Isolaten führte die wiederholte Miconazol-Exposition nicht zu einer Resistenz von Triazol-sensitiven bzw. Triazol-resistenten *Candida*-Stämmen. Es konnte jedoch ein signifikanter Anstieg der Miconazol-MHK in 2/6 Erregerstämmen von *Candida spp.* beobachtet werden, auch wenn die MHK 0,5 $\mu\text{g/ml}$ nicht überschritten.

Daher sollte das Auftreten resistenter Stämme gegenüber Miconazol bei wiederholten Behandlungen mit einem Antimykotikum nicht ausgeschlossen werden.

Klinische Erfahrungen

In einer randomisierten, vergleichenden Blindstudie an strahlenbehandelten Patienten mit Kopf- und Nacken-Karzinom (alle Patienten litten unter Mukositis, Mundschleimhautentzündung oder Erythem, 96 % der Patienten wiesen einen verminderten Speichelfluss auf) waren die Ansprechrate am Tag 14 bei Patienten mit vollständigem klinischem Ansprechen (keine oralen Läsionen) und die Rezidivrate am Tag 60 wie folgt:

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

Tabelle 1

| | LORAMYC 50 mg | Miconazol-Gel |
|---|---------------------------|--------------------------|
| mITT-Population | N = 141 | N = 141 |
| Rate des vollständigen klinischen Ansprechens | 52,48 % | 45,39 % |
| Behandlungsdifferenz (95 % KI) | +7,09 (–19,0; 4,8) | |
| Rezidivrate an T60 (95 % KI) | 21,62 % (13,79; 32,31) | 17,19 % (9,92; 28,27) |
| PP-Population | N = 107 | N = 106 |
| Rate des vollständigen klinischen Ansprechens | 53,27 % | 51,89 % |
| Behandlungsdifferenz (95 % KI) | +1,38 (–15,1; 12,3) | |
| Rezidivrate an T60 (95 % KI) | 24,56 (15,26; 37,17) | 14,55 (7,62; 26,22) |

Tabelle 2

| | LORAMYC 50 mg | Clotrimazol-Lutschtabletten 10 mg |
|--------------------------------|------------------------|--|
| ITT-Population | N = 290 | N = 287 |
| Klinische Heilungsrate | 60,7 % | 65,2 % |
| Behandlungsdifferenz (95 % KI) | –4,5 (–12,4; 3,4) | |
| Rezidivrate an T35 (95 % KI) | 27,9 % (21,3; 35,2) | 28,1 % (21,8; 35,2) |
| PP-Population | N = 240 | N = 236 |
| Klinische Heilungsrate | 68,3 % | 74,2 % |
| Behandlungsdifferenz (95 % KI) | –5,9 (–14,0; 2,2) | |
| Rezidivrate an T35 (95 % KI) | 26,9 % (20,2; 34,4) | 27,6 % (21,1; 34,9) |

In einer randomisierten, vergleichenden Doppelblind- und Doppel-Dummy-Studie an HIV-positiven Patienten waren die klinische Heilungsrate (keine Anzeichen und keine Symptome für OPC) nach einer 14-tägigen Behandlungsdauer (zwischen Tag 17 und Tag 22) und die Rezidivrate am Tag 35 wie folgt:

Siehe Tabelle 2

In einer offenen, nicht vergleichenden Studie an 25 mit LORAMYC behandelten HIV-positiven Patienten lag die Ansprechrate bei klinisch geheilten (keine Anzeichen, keine Symptome für OPC) Patienten bei 84 % am Tag 14 (95 % KI : 63,9 ; 95,5) und die Rezidivrate bei 38,5 % (KI 95 % : 13,8 ; 68,4) am Tag 45.

Die an den klinischen Studien teilnehmenden HIV-positiven Patienten waren deutlich immungeschwächt. Über 50 % wiesen eine CD₄⁺-Zellzahl von < 250/mm³ und 5 % eine CD₄⁺-Zellzahl von < 50 mm³ bei hoher Viruslast (117,000 Kopien/ml) auf.

Insgesamt wurde festgestellt, dass in den klinischen Studien die LORAMYC-Tabletten zu 94,3 % länger als 6 Stunden am Gaumen der Patienten haften blieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die orale Bioverfügbarkeit an Miconazol ist gering (25–30 %), da Miconazol nur begrenzt in den Gastrointestinaltrakt aufgenommen wird. Der Großteil des aufgenom-

menen Miconazols wird von der Leber metabolisiert. Weniger als 1 % der verabreichten Dosis ist in unveränderter Form im Harn enthalten.

Das Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung beeinflusst die Pharmakokinetik von Miconazol nur unwesentlich. Es werden keine aktiven Metaboliten gebildet, und die terminale Halbwertszeit beträgt rund 20 Stunden.

Die Einzeldosis LORAMYC, die 50 mg Miconazol enthält und gesunden Probanden verabreicht wurde, war 7 Stunden nach Aufbringung der Tablette in einer Höchstkonzentration von 15 µg/mL im Speichel vorhanden, die Fläche unter der Konzentrations-Zeitkurve (AUC_{0–24h}) betrug 55,23 µg·h/mL.

Nach Aufbringen einer einzelnen 50 mg LORAMYC-Tablette wurden innerhalb von 1 Stunde Miconazol-Konzentrationen im Speichel von über 1 µg/ml erreicht (Obergrenze des MHK-Werts bei *C. albicans*-Stämmen), die im Schnitt 13 Stunden lang anhielten.

Beim Großteil der gesunden Probanden waren die Miconazol-Konzentrationen im Plasma nicht feststellbar (Nachweisgrenze 0,4 µg/mL), was die begrenzte Aufnahme von Miconazol durch die Wangenschleimhaut oder in den Gastrointestinaltrakt nach Schlucken des Speichels bestätigt.

Nach 7 Behandlungstagen waren die Miconazol-Konzentrationen im Plasma bei 21,5 % der Patienten nicht (Nachweisgrenze 0,2 µg/mL) und bei über 90 % der Patienten in vernachlässigbarer Menge (unter 10 µg/mL) feststellbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach Anwendung von Einzeldosen und wiederholten Dosen im Rahmen der toxikologischen Studien sowie in den Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung wurde bei Tieren (Maus, Ratte, Hase, Hund) eine toxische Wirkung mit Dosen beobachtet, die 30 bis 900 Mal höher lag als die empfohlene Höchstdosis bei Menschen (0,7 mg/kg). Es wurden embryotoxische Wirkungen aber keine teratogene Wirkungen von Miconazol bei den Reprotoxizitätsstudien beobachtet.

Die konventionellen Studien zur Genotoxizität (Ames-Test, Chromosomenaberration, Mikronukleus-Test) haben keine potenzielle Genotoxizität ergeben.

Lokale Toleranzstudien (Wangenschleimhaut bei Hamstern und LLNA-Test auf Sensibilisierung bei Mäusen) haben keine Toxizität ergeben.

Es wurden keine Kanzerogenitätsstudien mit Miconazol durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose 2208
Milchweiß-Konzentrat
Maisstärke
Lactose-Monohydrat
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
In der Originalflasche fest verschlossen aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

14 Buccaltabletten in einer Flasche (HDPE) mit kindersicherem Verschluss (Polypropylen) und Trockenmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Onxeo
49 Boulevard du Général Martial Valin
75015 Paris
Frankreich
Tel.: +33 (0)1 45 58 76 00

LORAMYC® 50 mg mucoadhäsive Buccaltabletten

Vertreiber

Therabel Pharma Deutschland GmbH
Neustrasse 82
40721 Hilden
Deutschland
Tel. +49 (0)89 893 28 19-0
Fax : +49 (0)89 893 28 19-28
E-Mail-Adresse : info@therabel.de
24-Stunden-Telefondienst für Notfälle :
(089) 893 28 19-11

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

70864.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

28/09/2015

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt