

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydergin forte 2 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

Dihydroergocorninmethan-sulfonat	0,666 mg
Dihydroergocristinmethan-sulfonat	0,666 mg
$\alpha$ -Dihydroergocryptinmethan-sulfonat	0,444 mg
$\beta$ -Dihydroergocryptinmethan-sulfonat	0,222 mg
entsprechend 2 mg Dihydroergotoxinmethan-sulfonat	

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten zum Einnehmen

Weiß, runde Tabletten mit der Prägung H und G, geteilt von einer Rille auf der einen Seite, und glatt auf der anderen Seite.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

*Hirnleistungsstörungen im Alter mit folgender Leitsymptomatik:*

hirnorganisches Psychosyndrom sowie demenzielle Erkrankungen (primär degenerative Demenz, Multiinfarktdemenz).

#### *Hinweis:*

Bevor die Behandlung mit Hydergin begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

2- bis 3-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 4–6 mg Wirkstoff pro Tag). Zu Beginn der Therapie und in besonders schweren Fällen morgens und abends jeweils 2 Tabletten (entsprechend 8 mg Wirkstoff pro Tag).

Hydergin wird mit etwas Flüssigkeit vor dem Essen eingenommen. Für magenempfindliche Patienten empfiehlt sich die Einnahme zu den Mahlzeiten oder nach dem Essen.

Die Anwendungsdauer von Hydergin ist bei bestimmungsgemäßer Dosierung zeitlich nicht begrenzt. In geeigneten Abständen, mindestens jedoch alle 6 Monate, sollte überprüft werden, ob die Therapie mit Hydergin weiterhin angezeigt ist.

#### Spezielle Patientengruppen

##### *Kinder und Jugendliche*

Für Hydergin gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Kindern. Es wurden keine Studien an Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Sicherheit und Wirksamkeit sind bei Kindern und Jugendlichen bisher nicht erwiesen.

##### *Ältere Patienten (ab 65 Jahre)*

Bei älteren Patienten gilt die oben angegebene Dosierung. Aufgrund einer niedrigeren

Plasma-Clearance sollte möglicherweise eine niedrigere Initial- und Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Patienten mit Leberfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollte möglicherweise eine niedrigere Initial- und Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Patienten mit Nierenfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollte möglicherweise eine niedrigere Initial- und Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

### 4.3 Gegenanzeigen

Hydergin darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Mutterkornalkaloiden bzw. einem anderen Bestandteil des Arzneimittels,
- in Schwangerschaft und Stillzeit,
- bei Langzeitbehandlung: Echokardiografischer Nachweis einer Herzklappenerkrankung vor der Behandlung.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Hydergin bei akuten Manifestationen von Schlaganfällen, zerebrovaskulären Störungen und Subarachnoidalblutungen wurde nicht untersucht. Daher ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Hydergin bei diesen Patienten nicht bekannt, und die Anwendung von Hydergin wird nicht empfohlen.

Hydergin darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- nicht körperlich begründbaren Psychosen,
- Hypotonie,
- bei schwerer Bradykardie,
- bei mäßig bis stark eingeschränkter Leberfunktion.

Bei mit Dihydroergocryptin behandelten Patienten, vor allem unter langfristiger und hochdosierter Therapie, wurde gelegentlich über Pleura- und Perikardergüsse sowie Pleura- und Lungenfibrose und konstriktive Perikarditis berichtet. Die Datenlage reicht aber nicht aus, um festzustellen, ob ein erhöhtes Risiko besteht. Aus diesem Grund ist bei Patienten mit unklaren kardialen und pleuropulmonalen Störungen eine gründliche Untersuchung erforderlich, und ein Absetzen der Hydergin-Therapie sollte in Betracht gezogen werden.

Insbesondere unter einer langfristigen und hochdosierten Therapie wurde in seltenen Fällen über eine Retroperitonealfibrose berichtet. Um die Erkennung der Retroperitonealfibrose in einem frühen reversiblen Stadium sicherzustellen, wird empfohlen, deren Manifestationen (z.B. Rückenschmerzen, Ödeme an den unteren Extremitäten, Nierenfunktionseinschränkung) in dieser Patientengruppe zu überwachen. Die Dihydroergocryptin-Therapie muss abgesetzt werden, wenn fibrotische Veränderungen im Retroperitoneum diagnostiziert oder vermutet werden.

Bei Patienten, bei denen eine Langzeittherapie mit Hydergin geplant ist, wird empfohlen, vor der Behandlung eine Echokardiographie durchzuführen, um sicherzustellen,

dass keine Hinweise auf vorbestehende Herzklappenschäden vorliegen.

Bei Patienten mit schwerwiegender Bradykardie ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist eine angemessene Überwachung erforderlich. Eine geringere Initialdosis sollte in Betracht gezogen werden, und möglicherweise muss eine niedrigere Erhaltungsdosis gewählt werden.

Bei Patienten mit schwerwiegenden Nierenfunktionsstörungen ist eine angemessene Überwachung erforderlich.

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Codergocrinmesilat und potenten CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Makrolidantibiotika (z.B. Troleandomycin, Erythromycin, Clarithromycin), HIV-Protease- oder Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z.B. Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Delavirdin), sowie Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol), wodurch es zu einer erhöhten Exposition gegenüber Codergocrinmesilat kommen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Hydergin forte 2 mg Tabletten nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da Dihydroergotoxin die Thrombozyten-Aggregation hemmt und die Blutviskosität verringert, sollten bei entsprechend prädisponierten Patienten häufigere Kontrollen der Blutgerinnungsparameter vorgenommen werden.

Dihydroergotoxin soll nicht gleichzeitig mit anderen Mutterkornalkaloiden verordnet werden (Gefahr von additiven Effekten, Ergotismus).

Die Wirkung von Antihypertonika kann abgeschwächt, die von Antihypotonika verstärkt werden. Analog sind synergistische oder antagonistische Wechselwirkungen mit allen Arzneistoffen möglich, die ihrerseits den Blutdruck beeinflussen. So kann z.B. die gleichzeitige Einnahme von Glyceroltrinitrat die Wirkung von Dihydroergotoxin verstärken.

Bestandteile von Codergocrin erwiesen sich sowohl als Substrate als auch als Inhibitoren von CYP3A4. Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Hydergin und potenten CYP3A4-Inhibitoren, die den Abbau des Wirkstoffs beeinflussen, z.B. bestimmte Makrolidantibiotika (z.B. Troleandomycin, Erythromycin, Clarithromycin), HIV-Protease- oder Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z.B. Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Delavirdin) sowie Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol).

Mäßige bis schwache CYP3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Cimetidin, Clotrimazol, Fluconazol, Grapefruitsaft, Quinupristin/Dalfopristin und Zileuton können zu einer höheren Exposition gegenüber Hydergin führen.

# Hydergin forte 2 mg Tabletten

**sigma-tau**  
Arzneimittel GmbH

CYP3A4 induzierende Arzneimittel (z.B. Nevirapin, Rifampicin) können die pharmakologische Wirkung von Hydergin abschwächen.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Dihydroergotamin bei Schwangeren vor. Es wurde aber vereinzelt von Fällen einer Missbildung des Fetus berichtet.

Bei Ratten wurden embryo-/fetotoxische Wirkungen nur bei hohen Dosen, die toxisch für das Muttertier waren und den klinischen Dosisbereich überstiegen, beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Auf Grund der potenziellen Uterus-kontrahierenden und vasokonstriktiven Wirkung des Dihydroergotamins und der damit verbundenen Gefahr einer verminderten Plazentadurchblutung und der Auslösung vorzeitiger Wehen ist die Anwendung von Hydergin während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Stillzeit

Mutterkornalkaloide stören die Milchproduktion durch eine Inhibierung der Prolaktinsekretion (siehe Abschnitt 5.3). Da Dihydroergotamin zusätzlich in die Muttermilch ausgeschieden wird und beim gestillten Säugling unerwünschte Wirkungen wie Durchfall, Erbrechen und Krämpfe auftreten können, ist das Arzneimittel während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

### Fertilität

Dihydroergotamin hatte keine negativen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit männlicher Ratten. Die Fruchtbarkeit weiblicher Ratten wurde nur beeinträchtigt bei Dosen, die höher als die maximal empfohlenen Tagesdosen bei Menschen lagen (siehe Abschnitt 5.3).

## 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 in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b> (≥ 1/10)	<b>Häufig:</b> (≥ 1/100 bis < 1/10)
<b>Gelegentlich:</b> (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	<b>Selten:</b> (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<b>Sehr selten:</b> (< 1/10.000)	
<b>Nicht bekannt:</b> Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Siehe Tabelle rechts oben

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Häufig	Appetitlosigkeit
	Nicht bekannt	Verminderter Appetit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Gelegentlich	Schlafstörungen, Hyperaktivität, Parästhesien
	Selten	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
	Nicht bekannt	Hypästhesie
<b>Augenerkrankungen</b>	Nicht bekannt	Unscharfes Sehen
<b>Herzerkrankungen</b>	Gelegentlich	Bradykardie, nach längerer Behandlungsdauer (3 bis 4 Wochen): Verstärkung oder Auftreten von pektanginösen Beschwerden
	Sehr selten	Herzklappenveränderungen (einschließlich Regurgitation) und damit verbundene Erkrankungen (Perikarditis und Perikarderguss)
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Selten	Hypotonie (insbesondere nach parenteraler Verabreichung)
<b>Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums</b>	Gelegentlich	Verstopfte Nase
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig	Übelkeit oder Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Diarrhoe
	Sehr selten	Retroperitonealfibrose
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Selten	Hautausschlag
	Nicht bekannt	Hyperhidrose
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Nicht bekannt	Unwohlsein, Asthenie

Aufgrund der blutdrucksenkenden Wirkung von Hydergin kann es, insbesondere bei Patienten mit Hypotonie, zu Gangunsicherheit, Schwindelgefühl, orthostatischen Kreislaufstörungen und leichten Kopfschmerzen kommen. Erforderlichenfalls sind deshalb regelmäßige Kreislaufkontrollen durchzuführen.

### 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

Es liegen nur wenige Berichte über eine Überdosierung mit Hydergin vor. Die meisten Fälle verliefen asymptomatisch oder waren mit unspezifischen, nicht-schwerwiegenden Symptomen verbunden. Es gibt Einzelfallberichte über Halluzinationen.

Die Anzeichen einer Überdosierung von Hydergin können sehr vielfältig und unter Umständen widersprüchlich sein. Individuell unterschiedlich können die unter Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) aufgeführten Symptome verstärkt auftreten, sowie Sehstörungen, Angst, Dyspnoe, Erregungszustände, Verwirrtheit, Krämpfe, Brady- oder Tachykardie und Blutdrucksenkung bis hin zu Koma und Atemlähmung. Je nach

Ausgangslage des Gefäßsystems ist auch ein Auftreten von Gefäßspasmen mit Blutdrucksteigerung und nachfolgendem Kältegefühl, Parästhesien sowie Schmerzen in den Extremitäten möglich.

### Bei der Therapie stehen symptomatische Maßnahmen im Vordergrund:

Bei erhaltenem Bewusstsein sollte möglichst frühzeitig Erbrechen ausgelöst werden. Weitere Maßnahmen zur Verringerung der Resorption: Gegebenenfalls Magenspülung, Gabe von Aktivkohle und Beschleunigung der Magen-Darm-Passage (Natriumsulfat). Bei Blutdruckabfall sind Volumensubstitution, indirekte, gegebenenfalls auch direkte  $\alpha$ -Sympathomimetika, bei Gefäßspasmen gefäßerweiternde Mittel (je nach Situation und Befund  $\beta$ -Blocker, Kalzium-Antagonisten, Theophyllin) angezeigt. In jedem Falle sind regelmäßige Kreislaufkontrollen erforderlich.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidementia, andere Antidementia  
ATC-Code: N06DX07

Die Hauptwirkung von Dihydroergotoxin besteht in einer zentralen und peripheren  $\alpha$ -Sympatholyse. Dies führt unter anderem zu einer Abnahme des Gefäßtonus und damit zu einer Blutdrucksenkung. Diese Wirkung ist umso ausgeprägter, je stärker die Katecholamin-induzierte Vasokonstriktion zuvor war.

Tierexperimentelle Untersuchungen lassen darauf schließen, dass Dihydroergotoxin

zentrale dopaminerge und serotoninerge Eigenschaften besitzt. Über seinen Noradrenalin-Antagonismus und seine gleichzeitig hemmende Wirkung auf die membranständige cAMP-Phosphodiesterase ökonomisiert Dihydroergotoxin den neuronalen Stoffwechsel und hält die Funktionalität des Neurons aufrecht.

Schließlich hemmt Dihydroergotoxin die Adrenalin-induzierte Thrombozyten-Aggregation und verbessert die Fließeigenschaften des Blutes, speziell im Mikrozirkulationsbereich.

Hydergin bewirkt eine Verbesserung bei einem gestörten zerebralen Stoffwechsel; diese Wirkung äußert sich in Veränderungen der elektrischen Aktivität des Gehirns, insbesondere in den Leistungsspektren des Elektroenzephalogramms.

Für Dihydroergotoxin sind eine Reihe klinisch-pharmakologischer Wirkungen ermittelt worden, die als Indikatoren für die therapeutische Wirksamkeit zur Behandlung von Hirnleistungsstörungen im Alter gewertet werden können.

Klinisch-pharmakologisch ist ein Einfluss auf die Vigilanz, gemessen mit quantitativen elektroenzephalografischen Methoden, festzustellen. Die Richtung der Vigilanzänderung ist von der Art der Patienten und von den Untersuchungsbedingungen abhängig. Bei älteren Patienten mit okzipitalem  $\alpha$ -EEG und verlangsamter dominanter  $\alpha$ -Frequenz wurde eine  $\alpha$ -Beschleunigung beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Reaktion ist nicht gesichert. Demgegenüber sind entsprechende EEG-Veränderungen bei Patienten ohne verlangsamte dominante  $\alpha$ -Frequenz oder bei so genannten  $\beta$ -Trägern nicht nachgewiesen.

In Leistungstests zeigten sich bei einigen Untersuchungen Effekte, die als Beschleunigung geistiger und psychomotorischer Vorgänge („Speed-Komponente“) gedeutet werden können. Die Bedingungen, unter denen es zu einer solchen Wirkung kommt, sind nicht befriedigend definiert.

Statistisch signifikante Befindlichkeitsveränderungen treten im Wesentlichen als Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens (positiv betonte Grundstimmung und leistungsbezogene Aktivität) in Erscheinung. Sie gehören aber nicht zu den regelmäßig auftretenden Wirkungen von Dihydroergotoxin.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Dihydroergotoxinmethansulfonat wird nach oraler Gabe rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die enterale Gesamtresorption beträgt etwa 25 % (gemessen mit Tritium-markiertem Wirkstoff).

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 0,5 bis 1,5 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit unterliegt individuellen Schwankungen; wegen des First-Pass-Effekts liegt die Bioverfügbarkeit zwischen 5 % und 12 %.

### Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 1100 l (ca. 16 l/kg).

Dihydroergotoxin wird zu ca. 80 % an Plasmaproteine gebunden. Nach Einnahme der Hydergin Tropflösungen wurden maximale Plasmaspiegel nach 0,69  $\pm$  0,18 Stunden erreicht.

### Biotransformation

In-vitro-Experimente weisen darauf hin, dass CYP3A4 das Isoenzym aus dem Cytochrom-P450-Enzym ist, das hauptverantwortlich für den Stoffwechsel der Ergopeptid-Komponenten von Hydergin ist.

### Elimination

Der Wirkstoff unterliegt einem ausgeprägtem First-pass-Metabolismus; die Metaboliten werden hauptsächlich (> 90 %) mit der Gallenflüssigkeit ausgeschieden. Nur ein geringer Anteil wird renal eliminiert.

Die Elimination erfolgt in zwei Phasen: Die kürzere  $\alpha$ -Phase weist eine Halbwertszeit von 2,5 bis 5 Stunden, die längere  $\beta$ -Phase eine von 13–15 Stunden auf.

## Spezielle Patientengruppen

### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mäßiggradigen Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisreduktion nur selten erforderlich, da das Arzneimittel und seine Metaboliten nur in geringen Mengen über die Nieren ausgeschieden werden.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hingegen ist die Exposition deutlich höher, und es dauert signifikant länger, bis der Spitzenspiegel erreicht wird. Eine geringere Initialdosis sollte daher bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz in Betracht gezogen werden.

### Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Die Exposition gegenüber Hydergin kann bei leichten bis mäßiggradigen Leberfunktionsstörungen aufgrund des verringerten CYP3A4-Spiegels erhöht sein. Bei Patienten mit Leberzirrhose ist die Exposition gegenüber Hydergin deutlich höher. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist daher Vorsicht geboten.

### Pädiatrische Patienten

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten zur Behandlung von Kindern mit Hydergin vor.

### Geriatrische Patienten (ab 65 Jahre)

Bei älteren Patienten sind die Plasmakonzentrationen etwas höher als bei jüngeren. Bei gesunden älteren Personen ist die Gesamt-Plasma-Clearance im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen um ca. 30 % verringert, während die Bioverfügbarkeit – möglicherweise aufgrund eines verringerten Extraktionsverhältnisses – um das 2,5-Fache erhöht ist.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger oder wiederholter Gabe, Genotoxizität, Mutagenität, zum kanzerogenen Potential oder zur lokalen Verträglichkeit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Toxizität der hydrierten Mutterkornalkaloide einschließlich Dihydroergotamin ist beträchtlich geringer als die der natürlichen Mutterkornalkaloide.

## Mutagenität und Kanzerogenität

In-vitro- und in-vivo-Tests ließen kein genotoxisches Potential erkennen, außer ein einziger in-vitro Test, der ein leicht erhöhtes Potential für chromosomale Aberrationen bei hohen Dosen zeigte, die bei weitem über den empfohlenen Therapiedosen lagen.

Langzeitstudien auf ein Tumor erzeugendes Potenzial liegen für Dihydroergotamin nicht vor.

## Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Bei Ratten hatte oral verabreichtes Dihydroergotamin keinen negativen Einfluss auf die Fertilität männlicher Tiere. Bei der höchsten Dosis von 10 mg/kg/Tag (ca. das 100-Fache der täglichen humanen Dosis auf mg/kg Basis) war die Trächtigkeitsrate bei weiblichen Ratten reduziert. Dies wurde durch eine beeinträchtigte Einnistung verursacht, die wiederum auf einer Inhibition der Prolaktinsekretion beruht.

In einer Studie zur embryo-fetalen Entwicklung bei Ratten hat Dihydroergotamin die fetale Ossifikation bei toxischen Dosen für das Muttertier von 30 mg/kg/Tag oder darüber verzögert. Dennoch zeigte Dihydroergotamin weder bei Ratten noch bei Kaninchen in Dosen bis zu 30 mg/kg/Tag ein teratogenes Potential.

In einer Studie zur peri- und postnatalen Entwicklung bei Ratten hat Dihydroergotamin aufgrund der Inhibition der Prolaktinsekretion die Milchproduktion im Muttertier reduziert. Dies führte zu signifikant reduziertem Körpergewicht beim Nachwuchs bei Dosen von 3 mg/kg/Tag oder darüber, und zum vorzeitigen Tod der Nachkommen in der 10 mg/kg/Tag Hochdosisgruppe.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Stearinsäure (Ph.Eur.)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 100 Tabletten 

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.  
 Viale Shakespeare, 47  
 00144 – Rom, Italien

# Hydergin forte 2 mg Tabletten

**sigma-tau**  
Arzneimittel GmbH

**Mitvertrieb:**

sigma-tau Arzneimittel GmbH  
Liebherrstr. 22  
80538 München  
Telefon: 089-55 066 75-0  
Telefax: 089-55 066 75-25  
E-Mail: [info@sigma-tau.de](mailto:info@sigma-tau.de)  
Website: [www.sigma-tau.de](http://www.sigma-tau.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

3671.00.01

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
06.06.1984/  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
04.09.2007

**10. STAND DER INFORMATION**

02.2016

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt