

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

**Dermatin® 250 mg Tabletten**

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Tablette enthält 281,3 mg Terbinafinhydrochlorid (entsprechend 250 mg Terbinafin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Tablette

Runde, weiße bis fast weiße, marmorierte Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

1. Durch Dermatophyten verursachte Pilzinfektionen der Finger- und Zehennägel (distal-subunguale Onychomykose). Bei Mischinfektionen der Nägel mit Hefen vom distal-subungualen Typ ist ein Behandlungsversuch angezeigt.
2. Schwere therapieresistente Pilzinfektionen der Füße (Tinea pedis) und des Körpers (Tinea corporis und Tinea cruris), die durch Dermatophyten verursacht werden und durch eine äußerliche Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.

**Hinweise**

Im Gegensatz zu lokal angewendeten Präparationen ist Dermatin bei Hefepilzkrankungen (Candidose, Pityriasis versicolor) der Haut nicht wirksam.

Zur Sicherung der Diagnose empfiehlt es sich, vor Beginn der Behandlung mit Dermatin geeignete Haut- bzw. Nagelproben für Labortests (KOH-Präparation, Pilzkultur oder Nagelbiopsie) zu entnehmen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Täglich 1 Tablette.

Die Tabletten werden morgens oder abends unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Einnahme kann vor, während oder nach den Mahlzeiten erfolgen. Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird durch Nahrungsmittel nicht beeinträchtigt.

Die Behandlungszeit ist abhängig vom Anwendungsgebiet, der Ausdehnung und der Schwere der durch Dermatophyten verursachten Nagelpilzkrankungen (subunguale Onychomykose).

**Subunguale Onychomykose**

Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel 3 Monate.

Bei alleinigem Befall der Fingernägel (Onychomykose der Fingernägel) kann eine kürzere Behandlungsdauer von 6 Wochen ausreichen. Bei der Behandlung von Zehennagelinfektionen (Onychomykose der Zehennägel), insbesondere bei Befall des Großzehennagels, ist in einigen Fällen eine längere Therapiedauer (≥ 6 Monate) angezeigt. Geringes Nagelwachstum (unter 1 mm/Mo-

nat) während der ersten 12 Behandlungswochen ist ein Indiz für die Notwendigkeit einer längeren Therapie. Der optimale klinische Effekt wird erst einige Monate nach der Behandlung sichtbar, da die gesunden Nägel einige Zeit für das Nachwachsen benötigen.

Bei Mischinfektionen mit Hefen sollte nur bei Ansprechen der Therapie in den ersten 2–3 Wochen (Nachwachsen von gesundem Nagel) die Behandlung fortgesetzt werden.

**Tinea pedis (interdigital, plantar/Mokassin-Typ), Tinea corporis und Tinea cruris**

Die mittlere Behandlungsdauer beträgt jeweils 4–6 Wochen.

Der vollständige Rückgang der Anzeichen und Symptome der Infektion kann erst einige Wochen nach der Behandlung eintreten.

Weitere Informationen für spezielle Patientengruppen

**Patienten mit Erkrankungen der Leber**

Dermatin Tabletten werden für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

**Patienten mit Nierenfunktionsstörungen**

Die Anwendung von Dermatin Tabletten wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen nicht ausreichend untersucht und wird daher für diese Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

**Anwendung bei Kindern**

Dermatin Tabletten werden nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern, da nur begrenzte Erfahrungen vorliegen.

**Ältere Patienten**

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei älteren Patienten eine andere Dosierung erforderlich ist oder Nebenwirkungen auftreten, die bei jüngeren Patienten nicht festzustellen sind.

Wenn Dermatin Tabletten für diese Altersgruppe verschrieben werden, sollte jedoch die Möglichkeit einer bestehenden Leber- oder Nierenfunktionsstörung bedacht werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen
- Nagelmykosen, bei denen die Nagelveränderung Folge einer primär bakteriellen Infektion ist.

Erfahrungen mit der Behandlung von Alkoholabhängigen liegen bisher nicht vor.

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

Dermatin Tabletten werden für Patienten mit chronischen oder akuten Lebererkrankungen nicht empfohlen. Vor der Verordnung von Dermatin sollten vorbestehende Lebererkrankungen abgeklärt werden. Lebertoxizität kann bei Patienten mit oder ohne vorbestehende Lebererkrankung auftreten. Aus diesem Grund wird eine regelmäßige Überwachung durch Leberfunktionstests (nach 4–6 Behandlungswochen) empfohlen.

len. Dermatin sollte bei einer Erhöhung der Leberfunktionswerte sofort abgesetzt werden. Bei Patienten, die mit Dermatin behandelt wurden, trat in sehr seltenen Fällen schweres Leberversagen auf, das in manchen Fällen zum Tod oder zur Lebertransplantation führte. In der Mehrzahl der Fälle von Leberversagen hatten die Patienten schwerwiegende systemische Grunderkrankungen (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten, denen Dermatin (Terbinafinhydrochlorid) verschrieben wurde, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie unverzüglich ihren Arzt informieren sollten, wenn sie Symptome wie unerklärliche länger anhaltende Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Erbrechen, Schmerzen im oberen GI-Trakt, Ikterus, dunklen Urin oder blassen Stuhl feststellen. Dermatin sollte abgesetzt werden, wenn diese Symptome auftreten; die Leberfunktionen des betreffenden Patienten sollten sofort untersucht werden, um zu überprüfen, ob eine Leberfunktionsstörung oder -erkrankung vorliegt.

Falls unter der Therapie mit Dermatin Geschmacksstörungen oder -verlust auftreten muss die Einnahme sofort beendet werden.

**Dermatologische Effekte**

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten, die Terbinafin Tabletten einnahmen, schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse) berichtet. Falls ein fortschreitendes Exanthem auftritt, muss die Behandlung mit Terbinafin Tabletten beendet werden.

Terbinafin sollte bei Patienten mit vorbestehender Psoriasis oder vorbestehendem Lupus erythematoses mit Vorsicht angewendet werden, da sehr selten Fälle von Lupus erythematoses berichtet wurden.

**Hämatologische Effekte**

Sehr seltene Fälle von Dyskrasie (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie) wurden bei Patienten, die mit Terbinafin Tabletten behandelt wurden, berichtet. Die Ätiologie jeder Blutbildveränderung bei Patienten unter Behandlung mit Terbinafin Tabletten muss untersucht und eine mögliche Änderung der Medikation, einschließlich des Absetzens der Behandlung mit Terbinafin Tabletten, überdacht werden.

**Nierenfunktion**

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 50 ml/min bzw. Serum-Kreatinin ≥ 300 Mikromol/l bzw. 3 mg/dl) wurde die Anwendung mit Terbinafin Tabletten nicht ausreichend untersucht und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen****Wirkung anderer Arzneimittel auf Terbinafin**

Bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die den Metabolismus fördern kann die Plasma-Clearance von Terbinafin beschleunigt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die Cytochrom-P-450 hemmen, kann

# Dermatin® 250 mg Tabletten

# Pfleger

die Plasma-Clearance von Terbinafin gehemmt werden. Wenn die gleichzeitige Einnahme dieser Medikamente notwendig ist, sollte die Dosis von Dermatin entsprechend angepasst werden.

**Folgende Arzneimittel können die Wirkung oder die Plasmakonzentration von Terbinafin erhöhen:**

Cimetidin reduziert die Plasma-Clearance von Terbinafin um 33 %.

Fluconazol erhöhte die  $C_{max}$  und AUC von Terbinafin um 52 % bzw. 69 %, bedingt durch die Hemmung der beiden Enzyme CYP2C9 und CYP3A4. Bei gleichzeitiger Gabe von Terbinafin mit anderen Arzneimitteln, die die beiden Enzyme CYP2C9 und CYP3A4 hemmen (wie z. B. Ketoconazol und Amiodaron), tritt möglicherweise eine ähnlich erhöhte Exposition auf.

**Folgende Arzneimittel können die Wirkung oder die Plasmakonzentration von Terbinafin herabsetzen:**

Rifampicin erhöht die Terbinafin-Clearance um 100 %.

**Wirkung von Terbinafin auf andere Arzneimittel**

*In-vitro*-Studien und Studien an gesunden Probanden haben gezeigt, dass Terbinafin nur ein geringfügiges Potenzial hat, die Clearance von Arzneimitteln, die über das Cytochrom-P-450-System metabolisiert werden (z. B. Terfenadin, Triazolam, Tolbutamid oder orale Kontrazeptiva) zu hemmen oder zu fördern, mit Ausnahme solcher Arzneimittel, die über CYP2D6 metabolisiert werden (siehe unten).

Terbinafin hat keinen Einfluss auf die Clearance von Phenazon oder Digoxin.

Bei einigen Patientinnen, die Terbinafin gleichzeitig mit oralen Kontrazeptiva eingenommen haben, wurden unregelmäßige Menstruation beobachtet. Diese Störungen traten jedoch nicht häufiger auf als bei Frauen, die nur orale Kontrazeptiva einnahmen.

**Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel verstärken bzw. deren Plasma-Konzentration erhöhen:**

## Coffein

Terbinafin reduziert die Clearance von Coffein (nach intravenöser Anwendung) um 19 %.

**Substanzen, die hauptsächlich durch CYP2D6 metabolisiert werden:**

Aus *In-vitro*- und *In-vivo* Studien mit Lebermikrosomen-Präparationen geht hervor, dass Terbinafin den durch das Isoenzym CYP2D6 vermittelten Metabolismus hemmt. Dieser Befund könnte von klinischer Relevanz für solche Substanzen sein, die überwiegend durch dieses Enzym verstoffwechselt werden, insbesondere wenn sie gleichzeitig ein enges therapeutisches Fenster haben, wie z.B. bestimmte Vertreter folgende Arzneistoffgruppen: trizyklische Antidepressiva (TCA), selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmstoffe (SSRI), Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-I) vom Typ B, Antiarrhythmika der Klasse 1C und  $\beta$ -Rezeptorenblocker (siehe Abschnitt 4.4).

Terbinafin reduziert die Clearance von Desipramin um 82 %.

**Terbinafin kann die Wirkung folgender Arzneimittel abschwächen bzw. deren Plasma-Konzentration erniedrigen:**

Terbinafin erhöht die Clearance von Ciclosporin um 15 %.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Studien zur Embryotoxizität und Fertilität bei Tieren deuten nicht auf schädliche Wirkungen hin. Da die klinische Erfahrung bei schwangeren Frauen jedoch sehr begrenzt ist, sollten Terbinafin Tabletten während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, außer bei positiver Nutzen/Risiko-Abwägung.

### Stillzeit

Terbinafin geht in die Muttermilch über. Stillende Mütter sollten daher nicht mit Terbinafin Tabletten behandelt werden.

### Fertilität

Tierstudien zur fetalen Toxizität und Fertilität ergaben keine Hinweise auf schädigende Wirkungen.

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

Zur Auswirkung von Terbinafin Tabletten auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Untersuchungen durchgeführt. Patienten, bei denen als Nebenwirkung Schwindelgefühl auftritt, sollen vermeiden, ein Fahrzeug zu lenken oder Maschinen zu bedienen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 3

### 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 BfArM anzuzeigen.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

## 4.9 Überdosierung

Wenige Fälle von Überdosierungen (bis zu 5 g Terbinafin) sind bekannt geworden, die zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen im Oberbauch und Schwindel geführt haben.

Zunächst sollte Aktivkohle zur Elimination des Wirkstoffs gegeben werden. Falls erforderlich, wird eine symptomatische Behandlung durchgeführt. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Orales Antimykotikum

ATC-Code: D01 BA02

Terbinafin ist ein Allylamin mit einem breiten antimykotischen Wirkungsspektrum bei Pilzinfektionen der Haut und der Nägel, verursacht durch Dermatophyten wie Trichophyton (z. B. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. tonsurans, T. violaceum), Microsporum (z. B. M. canis) und Epidermophyton floccosum.

Bereits in niedriger Konzentration wirkt Terbinafin fungizid gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und bestimmte dimorphe Pilze. Gegen Hefen entfaltet Terbinafin, je nach der Spezies, fungizide (z. B. bei Pityrosporum orbiculare oder Malassezia furfur) oder fungistatische Wirkung.

Nach oraler Gabe wirkt Terbinafin nicht gegen Hefen, dies gilt auch für Pityrosporum-Arten. Erste klinische Hinweise deuten auf ein Ansprechen (bis 80 %) auf Candida parapsilosis bei distal-subungualen Onychomykosen bei einer Therapiedauer von 48 Wochen mit einer Rezidivquote von 13 % hin.

Terbinafin greift in einer frühen Stufe hochspezifisch in die Sterolbiosynthese der Pilze ein. Dies führt zu einem Ergosterolmangel und einer intrazellulären Ansammlung von Squalen und schließlich zum Tod der Pilzzelle. Terbinafin entfaltet seine Wirkung durch Hemmung des Enzyms Squalenepoxidase in der Zellmembran des Pilzes. Die Squalenepoxidase gehört nicht zum Cytochrom-P-450-Enzymsystem. Terbinafin beeinflusst daher den Metabolismus von Hormonen oder anderen Arzneistoffen kaum (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Bei oraler Gabe reichert sich Terbinafin in Haut, Haaren und Nägeln in fungizid wirksamen Konzentrationen an.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Terbinafin zu etwa 70–80 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach Einnahme von 250 mg werden bei gesunden Probanden innerhalb von 2 Stunden maximale Plasmakonzentrationen von 0,9 mg/l erreicht. Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 0,8 bis 1,2 Stunden. Bei wiederholter Gabe von 250 mg Terbinafin liegen die maximalen Plasmakonzentrationen bei 1,3 mg/l. Steady-State wird nach 10–14 Tagen erreicht.

Die Bioverfügbarkeit von Terbinafin wird nur mäßig durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst. Eine Dosiskorrektur ist nicht erforderlich.

Terbinafin ist stark Plasmaprotein-gebunden (99 %). Es diffundiert rasch durch die Dermis und konzentriert sich im lipophilen Stratum corneum. Terbinafin wird auch im Sebum sezerniert, was zu hohen Konzentrationen in den Haarfollikeln, Haaren und talgreicher Haut führt. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass sich Terbinafin innerhalb der ersten Wochen nach Therapiebeginn in der Nagelplatte verteilt.

System-Organklasse (MedDRA)	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)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Lymphopenie	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich angio-neurotisches Ödem), kutaner oder systemischer Lupus erythematodes.	Anaphylaktische Reaktion, Serumkrankheit-ähnliche Reaktion.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verminderter Appetit.					
Psychiatrische Erkrankungen						Angst, Depression*
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	Geschmacksstörungen oder -verlust**		Schwindel, Parästhesie und Hypästhesie	Anosmie
Erkrankungen des Ohrs und Labyrinths						Hyperakusis, herabgesetztes Hörvermögen, Tinnitus
Gefäßerkrankungen						Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Völlegefühl, Dyspepsie, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall					Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen				Leberversagen, Leberenzyme erhöht		Hepatitis, Gelbsucht, Cholestase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag, Urticaria				Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte exanthematische Pustulosis (AGEP), Psoriasis-artiger Hautausschlag oder Verschlechterung einer Psoriasis, Haarausfall	Photosensibilität, Photodermatose, allergische Lichtempfindlichkeitsreaktion und polymorphe Lichtdermatose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgien, Myalgien					Rhabdomyolyse
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					Müdigkeit	Grippe-ähnliche Erkrankung, Fieber
Untersuchungen						Blut-Kreatininphosphokinase erhöht, Gewichtsabnahme***

\* Angst und depressive Symptome infolge von Geschmacksstörungen

\*\* Geschmacksstörungen oder Geschmacksverlust – in der Regel innerhalb einiger Wochen nach Absetzen von Terbinafin reversibel. In sehr seltenen Fällen wurden auch länger anhaltende Geschmacksstörungen beschrieben.

\*\*\* Gewichtsabnahme infolge von verminderter Geschmacksempfindung.

Terbinafin wird *in vitro* schnell und extensiv durch mindestens sieben Isoenzyme des Cytochrom-P-450-Systems metabolisiert, unter hauptsächlicher Beteiligung von CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 und CYP2C19.

Die Biotransformation führt zu Metaboliten ohne fungizide Wirkung, die vorwiegend über den Urin ausgeschieden werden (> 70 %). Die Eliminationshalbwertszeit be-

trägt zwischen 11 und 16 Stunden. Es gibt keine Hinweise auf eine Kumulation. Es wurden keine altersbedingten Veränderungen der Pharmakokinetik beobachtet, aber bei Nieren- und Leberinsuffizienz kann die Eliminationsgeschwindigkeit herabgesetzt sein, was zu höheren Blutspiegeln von Terbinafin führt.

Pharmakokinetik-Studien mit Einzeldosengabe haben gezeigt, dass bei Patienten mit vorbestehender Leberfunktionsstörung

der Metabolismus von Terbinafin um etwa 50 % reduziert sein kann.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### a) Akute Toxizität

Die Hauptsymptome einer akuten Überdosierung bestehen in gastrointestinalen Beschwerden, wie z. B. Übelkeit oder Erbrechen.

# Dermatin® 250 mg Tabletten

# Pfleger

## **b) Chronische und subchronische Toxizität**

In Langzeitstudien (bis zu 1 Jahr) bei Ratten und Hunden wurden in keiner der Spezies auffällige toxische Effekte bei einer oralen Dosis bis zu 100 mg/kg pro Tag beobachtet. Bei hohen oralen Dosen wurden die Leber und möglicherweise auch die Niere als potenzielle Zielorgane identifiziert.

Hingegen zeigten sich Erhöhungen der Lebergewichte und der aktivierten Plasmathrombinzeit (aPTT) bei Hunden und Affen. Diese Effekte traten bei den Tieren unter solchen Dosen auf, die zu einer Gleichgewichtskonzentration (Steady-State) von Terbinafin im Plasma führten. Diese Plasmaspiegel waren 2–3fach höher als die Plasmaspiegel, die beim Menschen nach der Minimaldosis zu Effekten führten. Höhere Dosierungen wurden nicht untersucht.

Während der Studien an Affen, denen hohe orale Terbinafindosen verabreicht wurden, konnten refraktile Irregularitäten in der Retina beobachtet werden (nicht toxische Dosis bei 50 mg/kg). Diese Irregularitäten standen im Zusammenhang mit dem Auftreten von Terbinafinmetaboliten im okularen Gewebe und verschwanden wieder mit dem Absetzen des Wirkstoffes. Sie waren nicht assoziiert mit histologischen Veränderungen.

## **c) Reproduktionstoxizität**

Es wurden keine unerwünschten Effekte bezüglich der Fertilität oder anderer Reproduktionsparameter in Studien an Ratten oder Kaninchen beobachtet.

## **d) Mutagenität**

Aus der durchgeführten Standardbatterie von *In-vitro*- und *In-vivo*- Genotoxizitätsprüfungen ergaben sich keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potenzial des Arzneimittels.

## **e) Kanzerogenität**

In einer oralen Kanzerogenitätsstudie über 2 Jahre an Mäusen wurden keine neoplastischen oder andere abnorme Befunde bei der Behandlung mit Dosierungen bis zu 130 mg/kg (männliche Tiere) und 156 mg/kg (weibliche Tiere) pro Tag beobachtet. In einer oralen Kanzerogenitätsstudie über 2 Jahre an Ratten mit der höchsten Dosierung von 69 mg/kg pro Tag wurde eine gesteigerte Inzidenz von Lebertumoren bei männlichen Tieren beobachtet. Diese Änderungen, die mit der Proliferation der Peroxisomen assoziiert sein können, sind als speziesspezifisch anzusehen, da sie weder in der Kanzerogenitätsstudie an Mäusen noch in anderen Studien an Mäusen, Hunden und Affen beobachtet wurden.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

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

Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Macrogol 6000.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

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

Nicht über 30 °C lagern.

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

Aluminium/PVC/PVDC-Blisterpackung mit 14 Tabletten, 28 Tabletten und 42 Tabletten.

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. Inhaber der Zulassung**

Dr. R. Pfleger  
Chemische Fabrik GmbH  
D-96045 Bamberg  
Telefon: (0951) 6043-0  
Telefax: (0951) 6043-29  
E-Mail: [info@dr-pfleger.de](mailto:info@dr-pfleger.de)

## **8. Zulassungsnummer**

58467.00.00

## **9. Datum der Erteilung der Zulassung**

09.11.04

## **10. Stand der Information**

Juli 2013

## **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin