

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Methylropa STADA® 250 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 250 mg Methylropa als Methylropa 1,5 H₂O.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Filmtablette enthält 45,754 mg Lactose-Monohydrat und 1,090 mg Gelborange-S-Aluminiumsalz.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Orange, runde, bikonvexe Filmtablette.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Schwangerschaftshypertonie,
- Essentielle Hypertonie, (vorzugsweise) in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Diuretika.

Methylropa sollte nur dann angewendet werden, wenn andere antihypertensiv wirkende Substanzen nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Höhe der Dosierung und die Dauer der Einnahme muss in jedem Fall vom Arzt unter Kontrolle des Blutdrucks festgelegt werden. Die Behandlung soll einschleichend begonnen werden.

Schwangerschaftshypertonie

250–2.000 mg Methylropa täglich (entsprechend 1–8 Filmtabletten) in mehreren Einzeldosen, initial einschleichend.

Essentielle Hypertonie, (vorzugsweise) in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Diuretika

Erwachsene: Tagesdosis 250 mg Methylropa (entsprechend 1 Filmtablette).

Die Dosierung kann innerhalb einiger Tage bis zur vollwirksamen Dosis gesteigert werden, die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 500–750 mg Methylropa, entsprechend 2–3 Filmtabletten.

Es ist zu beachten, dass die Tagesdosis, sofern sie mehr als 1 Filmtablette beträgt, auf mehrere Einzeldosen zu verteilen ist.

Vorsichts- bzw. Dosierungshinweise für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber der hypotensiven Wirkung von Methylropa festgestellt. Der hypotensive Effekt des Methylropa ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unter Umständen lang anhaltend; entsprechend kann eine dauerhafte Blutdrucksenkung bei solchen Patienten mit geringeren Erhaltungsdosen von Methylropa erzielt werden.

Die Erhaltungsdosis bei fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz beträgt nicht mehr als 50% der Maximaldosis von Nierengesunden.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Wird Methylropa STADA® nach längerer Anwendung abgesetzt, soll die Behandlung nicht abrupt, sondern grundsätzlich langsam ausschleichend beendet werden, um einem Rebound-Effekt vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Herzinsuffizienz,
- akute (z.B. Hepatitis) und chronische (z.B. Leberzirrhose) Lebererkrankungen,
- Coombs-positive hämolytische Anämie,
- bestehende und/oder anamnestisch bekannte Depression,
- schwere Nierenfunktionsstörung,
- Phäochromozytom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei älteren Patienten geboten wegen der erhöhten Sensitivität gegenüber sedierenden und hypotensiven Effekten.

Bei plötzlichem Absetzen von Methylropa kann es zu einem Rebound-Phänomen mit krisenhaftem Blutdruckanstieg kommen, daher muss die Dosis langsam stufenweise reduziert werden.

Bei einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten.

Wegen möglicher Leberschäden sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion kann die Wirksamkeit von Methylropa gesteigert und verlängert sein. Daher ist eine engmaschige Überwachung des Blutdrucks besonders bei Therapiebeginn und Dosiserhöhung angezeigt.

Vor Therapiebeginn und unter einer länger dauernden Behandlung sind Kontrollen des Coombs-Test, des Blutbildes und der Laktatdehydrogenase (LDH) empfehlenswert.

Sonstige Hinweise

Durch Methylropa können eine Reihe von Labortests gestört werden. Außer der bereits unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Beeinflussung des Coombs-Tests sind möglich:

- Fälschlich hohe Werte für Katecholamine und/oder Vanillinmandelsäure bei fluorimetrischer Bestimmung in Urin und Plasma,
- falsch-positiver Schwartz-Watson-Test für Porphobilinogen,
- falsch-positive Glukosewerte bei der Kupferreduktionsprobe (Klinitest-Tabletten),
- fälschlich niedrige Werte für 5-Hydroxyindolessigsäure,
- Störung der Kreatinin-Bestimmung mit alkalischer Pikrinsäure,

- Störung der kolorimetrischen SGOT-Bestimmung.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Methylropa STADA® nicht einnehmen.

Gelborange-S-Aluminiumsalz kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Gleichzeitige Einnahme zentral dämpfender Pharmaka oder von Alkohol kann zu einer verstärkten zentral dämpfenden Wirkung (z.B. Müdigkeit) führen.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Lithium oder Haloperidol wird die Wirkung dieser Arzneimittel verstärkt.
- Bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern kann es zu Blutdruckanstieg, Kopfschmerzen und Halluzinationen kommen.
- Gleichzeitige Gabe von trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Sympathomimetika oder Eisenpräparaten kann zu einer abgeschwächten blutdrucksenkenden Wirkung von Methylropa STADA® führen.
- Patienten, die mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt werden, sind bei einer Narkose besonders sorgfältig zu überwachen. Der Anästhesist sollte möglichst frühzeitig über die Methylropa-Therapie informiert werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Betablockern und Methylropa kann in seltenen Fällen zu paradoxen hypertensiven Reaktionen (durch endogene Katecholamine) führen.
- Bei gleichzeitiger Gabe von L-Dopa zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung und Methylropa ist sowohl eine schädigende Wirkung am Zentralnervensystem (Hemmung der peripheren L-Dopa-Decarboxylierung), als auch die Auslösung einer parkinson-ähnlichen Symptomatik (Mechanismus ungeklärt) möglich. Die blutdrucksenkende Wirkung wird verstärkt.
- Die Kombination von Methylropa STADA® mit anderen Antihypertonika, Diuretika, negativ inotrop wirkenden Antiarrhythmika (die Herzkraft schwächenden Arzneimitteln gegen Störungen der Herzschlagfolge) und Vasodilatoren (blutgefäßerweiternden Arzneimitteln) verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von Methylropa.
- Methylropa kann die hypoglykämische (blutzuckerspiegelsenkende) Wirkung von Tolbutamid verstärken.
- Methylropa kann die Wirkung von Antikoagulantien (Mitteln zur Herabsetzung der Blutgerinnungsfähigkeit) auf die Prothrombinzeit erhöhen.
- Methylropa kann die Wirkung von Ephedrin abschwächen.
- Durch die gleichzeitige Gabe entzündungshemmender Mittel, wie nicht-steroidale Antirheumatika, insbesondere Indometacin, wird die blutdrucksenkende Wirkung von Methylropa abgeschwächt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Grundsätzlich soll die Indikation zu einer medikamentösen Therapie vor allem im ersten Trimenon der Schwangerschaft streng gestellt werden.

Methyldopa wird allgemein als ein Mittel der Wahl zur Behandlung der Schwangerschaftshypertonie betrachtet. Unter Methyldopa können sowohl die Häufigkeit schwerer Hypertonien in der Perinatalphase als auch die Abortrate gesenkt werden, und es gibt keine Hinweise auf kardiovaskuläre oder psychomotorische Schäden bei den Kindern.

Stillzeit

Methyldopa tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Milch ist so niedrig, dass eine Beeinflussung des gestillten Kindes unwahrscheinlich ist. Trotzdem sollen mit Methyldopa behandelte Mütter nur mit ärztlichem Einverständnis und unter pädiatrischer Kontrolle stillen.

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

Die Behandlung der Hypertonie mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das

Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Organ-systemen und Häufigkeit gegliedert. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad dargestellt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), selten (≥1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Eine anfänglich häufig auftretende Sedierung bildet sich im Verlauf der Behandlung meist wieder zurück.

Es kann häufiger zu Schwindelgefühl und orthostatischen Beschwerden kommen. Speziell zu Behandlungsbeginn und bei Dosiserhöhung können gelegentlich Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Schwäche auftreten, die im Allgemeinen

auch ohne Verminderung der Dosis nach einigen Tagen zurückgehen.

In den ersten Behandlungswochen tritt bei 1–3% der Patienten Fieber auf, das mit Schüttelfrost verlaufen kann.

Die antihypertensive Behandlung mit Methyldopa während der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen zu Zittern (neonataler Tremor) führen.

Nach 6- bis 12-monatiger Behandlung mit Methyldopa findet man bei 10–20% der Patienten einen positiven Coombs-Test, der in der Regel ohne klinische Relevanz ist (Inzidenz einer hämolytischen Anämie absolut ca. 1%). Im Allgemeinen kann die Behandlung hierbei unter Kontrollen des Blutbildes fortgesetzt werden.

Gelegentlich können Bradykardie, Trockenheit von Mund und Nasenschleimhaut, Magen-Darm-Störungen (z.B. Diarrhö), Knöchelödeme, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Halluzinationen sowie toxische Nebenwirkungen im Sinne einer Autoimmunerkrankung mit Fieber und Schüttelfrost auftreten.

Neben pathologischen Leberfunktionswerten (Anstieg von Leberenzymen), sind auch seltene Fälle von fataler toxischer Lebernekrose (auch während der Schwangerschaft) und schwerer granulomatöser Hepatitis beobachtet worden.

Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Hämolytische Anämie	Agranulozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Lupus erythematodes-Syndrom mit Fieber und Schüttelfrost, allergische Reaktionen und Autoimmunreaktionen	
Psychiatrische Erkrankungen		Depressive Verstimmungen, Halluzinationen, leichte Psychose		
Erkrankungen des Nervensystems	Sedierung	Parkinsonismus, Schlafstörungen, Parästhesie (Sensibilitätsstörungen)		
Herzkrankungen	Orthostatische Hypotonie	Bradykardie, Ödeme, Überempfindlichkeit des Karotissinus	Myokarditis, Perikarditis, Herzinsuffizienz	Verstärkung von Angina-pectoris-Zeichen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums		Trockenheit der Nasenschleimhaut, Kongestion der Nase	Retroperitoneale Fibrose	Interstitielle Pneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Glossodynie (Zungenbrennen) schwarze Verfärbung der Zunge	Pankreatitis	Colitis
Leber- und Gallenerkrankungen		Anstieg der Leberenzyme	Toxische Hepatitis, granulomatöse Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautreaktionen (z.B. Exantheme)	Toxische epidermale Nekrolyse	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Arthralgie, Myalgie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dunkle Verfärbung des Harns		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Potenzstörungen, Libido vermindert, Gynäkomastie, Galaktorrhö		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Vertigo (Schwindelgefühl), Fieber	Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Schwäche,		
Untersuchungen		Anstieg der Azotämie, positiver Coombs-Test		

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

Symptome

Das klinische Bild zeigt abhängig vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen kardiovaskuläre und zentralnervöse Symptome: Mundtrockenheit, starke Müdigkeit bis zu starker Schläfrigkeit (Sedation bis zur Somnolenz), schwere Untertemperatur (Hypothermie), erniedrigter Blutdruck (Hypotonie), Störung der Blutdruckregulation beim Aufrichten vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierungen), schwere extrapyramidale Symptome, Koma.

Therapiemaßnahmen

Neben allgemeinen Maßnahmen (primäre Gifentfernung) müssen unter intensiv-medizinischen Bedingungen die Vitalparameter überwacht und ggf. korrigiert werden: ggf. künstliche Beatmung, externer Schrittmacher, i.v.-Gabe von Sympathomimetika und/oder Plasmaexpander. Bei Bradykardie subkutan- oder i.v.-Gabe von Atropin unter EKG-Kontrolle.

Methyldopa ist hämodialysierbar, dabei ist jedoch die kurze Eliminationshalbwertszeit zu berücksichtigen.

Tolazolin und Noradrenalin können als mögliche Antidote angewendet werden.

Bei starkem Blutdruckabfall sind Vasokonstriktoren indiziert.

Cave: Plötzliches Absetzen von Methyldopa kann zu einem Entzugs-Rebound-Phänomen führen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonikum
ATC-Code: C02AB01

Wirkmechanismus

Methyldopa ist ein Antisymphotonikum. Im Organismus wird Methyldopa über Methyldopamin zu α -Methylnoradrenalin metabolisiert, das eine geringere sympathomimetische Wirkung als Noradrenalin aufweist. Grundlagen der blutdrucksenkenden Wirkung sind:

1. Erregung von α -2-Rezeptoren im Zentralnervensystem. Dies führt zu einer Herabsetzung des Sympathikotonus in der Peripherie und damit zur Blutdrucksenkung.

2. Aus peripheren sympathischen Nervenendigungen wird auf elektrische Reizung hin statt des Noradrenalins das schwächer wirkende α -Methylnoradrenalin als sogenannter „Falscher Transmitter“ freigesetzt. Dadurch wird der Sympathikotonus in der Peripherie weiter vermindert und die Senkung von Gefäßwiderstand und Blutdruck unterstützt.

Klinische und experimentelle Untersuchungen sprechen ferner dafür, dass erhöhte Plasma-Renin-Aktivitäten bei Hypertonikern durch Methyldopa reduziert werden. Der durch eine Diuretikatherapie bedingte Anstieg der Plasma-Renin-Aktivität kann durch eine gleichzeitige Verabreichung von Methyldopa verhindert bzw. vermindert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral verabreichtes Methyldopa wird variabel und unvollständig aktiv resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit wird durch Metabolisierung in Darmepithel und Leber eingeschränkt.

Verteilung

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 3–4 Stunden erreicht. Methyldopa wird zu etwa 16% an Plasmaproteine gebunden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Methyldopa durchdringt die Plazentaschranke und ist im Nabelschnurblut und in der Muttermilch nachzuweisen.

Elimination

Rund 40% der Dosis werden renal eliminiert, überwiegend als Sulfatkonjugat (ca. 50–70%) und als unverändertes Methyldopa (ca. 25%).

Bioverfügbarkeit

Die relative Bioverfügbarkeit von Methyldopa wurde für die Filmtablettenformulierungen Methyldopa 250 mg und Methyldopa 500 mg durch Vergleich gegenüber einer frisch zubereiteten wässrigen Lösung bestimmt. Die folgende Tabelle zeigt bei gesunden, männlichen Probanden (N = 12) die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) als geometrische Mittelwerte mit Standardabweichungen, die dazugehörigen Zeiten (t_{max}) als Median mit Streubreite sowie die relative Bioverfügbarkeit von Methyldopa 250 mg und Methyldopa 500 mg.

Siehe Tabelle

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute orale LD_{50} bei der Maus beträgt 1.900 mg/kg KG.

Beim Hund bewirkten 50 mg/kg KG per os keine Änderung des Allgemeinzustandes.

Die zweimalige tägliche Gabe von 50 mg/kg KG per os über 7 Tage bewirkte beim Hund Sedation, verbunden mit einer Blutdrucksenkung und einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes, sowie leichten Nickhautvorfall.

Subchronische und chronische Toxizität

Untersuchungen an Hunden bei oraler Gabe in Dosen bis 2.000 mg/kg KG/Tag für 4 Wochen erbrachten keine bedeutsamen histopathologischen Veränderungen.

Chronische Toxizitätsstudien an Ratten mit Dosen bis 1.800 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 9 Monate), an Hunden mit Dosen bis 1.350 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 6 Monate) und an Rhesus-Affen mit Dosen bis 1.000 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 12 Monate) ergaben keine toxischen Wirkungen. Bei Rhesus-Affen war lediglich das absolute und relative Lebergewicht am Versuchsende gegenüber den Kontrollen dosisunabhängig geringfügig erhöht. Dies war als funktionell bedingte Reaktion auf die erhöhten Anforderungen des Stoffwechsels zu werten, da die Leberfunktionsmessungen und die histopathologische Untersuchung der Leber keine präparatebezogenen Schädigungen erbrachten.

Umfangreiche hämatologische Untersuchungen wurden im Rahmen langfristiger weiterer Versuche (26 bis 56 Wochen) an Hunden und Rhesus-Affen bei Gabe bis zu 1.000 mg/kg KG/Tag per os durchgeführt; die Untersuchungen schlossen u. a. den direkten Coombs-Test, den Lupus-erythematoses-Test sowie beim Hund die Untersuchung der Gesamtproteine und des Proteinmusters ein. In Untersuchungen an Ratten über 55 Wochen mit entsprechenden Dosen wurde nur der direkte Coombs-Test durchgeführt. Beim Hund und bei der Ratte, nicht jedoch beim Rhesus-Affen, kam es in Einzelfällen nach 1.000 mg/kg KG/Tag per os zu einem positiven Coombs-Test unbekannter Ätiologie. Bei einem Hund wurde ferner eine Anämie infolge einer individuellen Empfindlichkeit auf Methyldopa festgestellt: Nach 2 Behandlungsperioden mit 1.000 mg/kg KG/Tag per os und einer Behandlungsperiode von 20 mg/kg KG/Tag per os kam es bei dem Tier zur Anämie und zur Reifungshemmung der Erythrozyten in der Retikulozytenphase. In behandlungsfreien Intervallen kehrten die Hämoglobinwerte stets auf das Niveau wie vor der Behandlung zurück.

Reproduktionstoxikologie

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden bei drei aufeinanderfolgenden Mäusegenerationen mit Dosen bis 1.000 mg/kg KG/Tag per os im Futter, mit zwei aufeinanderfolgenden Rattenwürfen mit Dosen von 100 mg/kg KG/Tag per os im

	Filmtabletten 250 mg Methyldopa	Filmtabletten 500 mg Methyldopa	Orale Lösung 250 mg Methyldopa
C_{max} (mg/l)	0,95/1,67	2,05/1,40	1,09/1,47
t_{max} (h) – Median	3,5 (2,5–6)	4,0 (2,5–6)	3,0 (1,5–4)
AUC (mg · h/l)	4,40/1,70	10,1/1,40	5,23/1,41
Relative Bioverfügbarkeit	84%	97%	

Futter sowie mit Kaninchen bei Gabe von Dosen bis 200 mg/kg KG/Tag per os vom 8. bis 16. Trächtigkeitstag durchgeführt.

Bei keiner Spezies ergaben sich Anhaltspunkte für eine teratogene Wirkung; die diaplazentare Passage – mit radioaktiver Substanz an der Maus untersucht – erfolgte rasch und praktisch ungehindert.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose, Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Montanglycolwachs, Polyacrylat-Dispersion 30%, Povidon K25, Hochdisperses Siliciumdioxid, Simecon-(E,E)-Hexa-2,4-diensäure-Methylcellulose-Wasser (30 : 0,1 : 2,5 : 67,4), Talkum, Gelborange-S-Aluminiumsalz (E 110), Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Entfällt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 50, 60 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

Mitvertrieb

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

6688195.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. Januar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
20. August 2012

10. Stand der Information

September 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin