

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Fenofibrat AL 250 retard
Fenofibrat 250 mg pro Hartkapsel, retardiert

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel, retardiert enthält 250 mg Fenofibrat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Hartkapsel, retardiert enthält 48,1 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel, retardiert

Hartgelatinekapsel der Größe 1 gefüllt mit weißlichen Pellets.
Oberteil: Weiß opak.
Unterteil: Farblos transparent.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Fenofibrat AL 250 retard ist angezeigt als unterstützende Behandlung neben einer Diät oder anderen nicht-medikamentösen Therapien (z.B. sportlicher Betätigung, Gewichtsabnahme) für folgende Erkrankungen:

- schwere Hypertriglyceridämie mit oder ohne niedrige HDL-Cholesterinwerte,
- gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird,
- bei gemischter Hyperlipidämie bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zusätzlich zu einem Statin, wenn Triglycerid- und HDL-Cholesterinwerte nicht ausreichend kontrolliert werden können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1 Hartkapsel, retardiert Fenofibrat AL 250 retard (entsprechend 250 mg Fenofibrat) täglich.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig. Die Einnahme der üblichen Dosis wird empfohlen, außer bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer geschätzten (estimated) glomerulären Filtrationsrate (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² (siehe „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion mit einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m² darf Fenofibrat nicht eingenommen werden.

Bei einer eGFR zwischen 30 und 59 ml/min/1,73 m² sollte die tägliche Dosis 100 mg Fenofibrat (Standard) oder 67 mg mikronisiert nicht überschreiten.

Wenn in Nachuntersuchungen die eGFR dauerhaft unter 30 ml/min/1,73 m² fällt, muss die Einnahme von Fenofibrat abgebrochen werden.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist diese Darreichungsform nicht geeignet.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Fenofibrat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht hinreichend nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor. Aus diesem Grund wird die Anwendung von Fenofibrat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln, retardiert sollen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit zum Essen eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Niereninsuffizienz (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²),
- Leberinsuffizienz (einschließlich biliäre Zirrhose),
- Gallenblasenerkrankungen,
- chronische und akute Pankreatitis mit Ausnahme einer akuten Pankreatitis aufgrund schwerer Hypertriglyceridämie,
- bekannte photoallergische oder phototoxische Reaktionen unter einer Behandlung mit Fibraten oder Ketoprofen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein erhöhter Lipidspiegel gilt neben Hypertonie und Nikotinabusus als einer der wesentlichen Risikofaktoren für die Entstehung und das Fortschreiten einer Arteriosklerose und ihrer Folgeerkrankungen (koronare Herzkrankheit, cerebrale und periphere Durchblutungsstörungen).

Am Anfang jeder Behandlung einer Hyperlipidämie stehen immer eine Ernährungsberatung und die Identifizierung und Korrektur von Risikofaktoren.

In vielen Fällen sind Fettstoffwechselstörungen durch diätetische Maßnahmen, Gewichtsreduktion, vermehrte körperliche Aktivität und durch ausreichende Behandlung gleichzeitig bestehender anderer Stoffwechselerkrankungen günstig zu beeinflussen. Diese Maßnahmen sollten während der Behandlung mit Fenofibrat AL 250 retard beibehalten werden.

Bei der Diagnosestellung ist zu berücksichtigen, dass der Blutlipidspiegel von verschiedenen Faktoren wie Tageszeit, Abstand vom Zeitpunkt der Einnahme und Beschaffenheit der letzten Mahlzeit, Alkoholkonsum, Stresssituation abhängig ist.

Bei hyperlipämischen Patienten, die Estrogene oder estrogenhaltige Kontrazeptiva einnehmen, sollte geprüft werden, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Hyperlipidämie handelt (möglicher Anstieg der Lipidwerte durch orale Estrogene).

Da die medikamentöse Therapie der Hyperlipidämie meistens eine Langzeitbehandlung bedeutet, muss die Entscheidung zur Einleitung einer solchen Therapie im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden.

Leber

Wie bei anderen lipidsenkenden Arzneimitteln wurde unter der Therapie mit Fenofibrat bei einigen Patienten über einen Anstieg der

Transaminasen berichtet. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle war der Anstieg vorübergehend, geringfügig und asymptomatisch. Es wird empfohlen, die Transaminasen-Spiegel während des ersten Behandlungsjahres in 3-monatigen Intervallen zu überprüfen.

Patienten, bei denen ein erhöhter Transaminasen-Spiegel festgestellt wird, sollten sorgfältig überwacht werden. Steigen SGOT und SGPT auf mehr als das 3-Fache des oberen Normwertes oder 100 I.E. an, ist die Behandlung abzubrechen.

Bauchspeicheldrüse

Unter der Behandlung mit Fenofibrat wurde über das Auftreten einer Pankreatitis berichtet (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8). Bei Patienten mit einer schweren Hypertriglyceridämie kann dies auf eine nicht ausreichende Wirksamkeit des Arzneimittels, eine direkte Arzneimittelwirkung oder auf einen Sekundäreffekt zurückzuführen sein, der über eine Cholelithiasis mit Verschluss des Ductus choledochus vermittelt wird.

Muskulatur

Bei der Anwendung von Fibraten und anderen Lipidsenkern wurde über Myotoxizität und in sehr seltenen Fällen über Rhabdomyolyse berichtet. Bei Patienten mit Hypalbuminämie und Niereninsuffizienz in der Vorgeschichte ist die Inzidenz von Myotoxizität erhöht. Diffuse Myalgien, Myositis, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche oder ein erheblicher Anstieg der CPK (Anstieg über das 5-Fache des oberen Normwertes) deuten auf eine Myotoxizität hin. Das Arzneimittel ist in diesen Fällen abzusetzen.

Ein erhöhtes Risiko, an Rhabdomyolyse zu erkranken, besteht bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie oder Rhabdomyolyse: Patienten in einem Alter von mehr als 70 Jahren, Muskelerkrankungen in der Vorgeschichte oder Familienanamnese, Nierenfunktionsstörungen, Hypalbuminämie, Hypothyreose und bei hohem Alkoholkonsum. Für diesen Patientenkreis ist eine sorgfältige Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einer Fenofibrat-Therapie erforderlich.

Das Risiko einer Myotoxizität kann sich erhöhen, wenn dieses Arzneimittel zusammen mit einem anderen Fibrat oder einem HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (Statin) kombiniert wird. Dies gilt insbesondere, wenn bereits Muskelerkrankungen bestehen. Daher sollte die Kombination von Fenofibrat mit einem Statin auf Patienten beschränkt werden mit schwerer kombinierter Hyperlipidämie und hohem kardiovaskulärem Risiko, bei denen bislang noch keine Muskelerkrankungen aufgetreten sind. Diese Kombinationstherapie sollte mit Vorsicht eingesetzt werden und die Patienten sollten streng auf eine mögliche Myotoxizität hin überwacht werden.

Nierenfunktion

Fenofibrat AL ist kontraindiziert bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.3).

Fenofibrat AL sollte bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden. Eine Dosisanpassung ist erforderlich bei Patienten mit einer eGFR

zwischen 30 und 59 ml/min/1,73 m² (siehe Abschnitt 4.2).

Reversible Kreatininwerterhöhungen im Blut wurden bei Patienten, die eine Fenofibrat-Monotherapie oder eine Kombination mit Statinen erhalten haben, beobachtet. Die Kreatininwerterhöhung war im Allgemeinen über die Zeit stabil, Anzeichen eines weiteren Anstiegs wurden bei einer Langzeittherapie nicht beobachtet. Nach Beendigung der Behandlung wurde ein Rückgang auf die Ausgangswerte beobachtet.

In klinischen Studien hatten 10% der Patienten bei der Kombinationsbehandlung von Fenofibrat und Simvastatin einen auf die Ausgangswerte bezogenen Kreatininanstieg um mehr als 30 µmol/l im Vergleich zu 4,4% der Patienten bei der Statin-Monotherapie. 0,3% der Patienten, die die Kombinationsbehandlung erhielten, hatten klinisch relevante Anstiege von Kreatinin auf Werte größer 200 µmol/l.

Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn der Kreatininwert den oberen Normwert um 50% übersteigt. Es wird empfohlen, den Kreatininwert während der ersten drei Monate nach Therapiebeginn und danach in periodischen Abständen zu kontrollieren.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Fenofibrat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht hinreichend nachgewiesen, daher wird die Anwendung von Fenofibrat in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Warnhinweis zu den sonstigen Bestandteilen:

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Fenofibrat AL 250 retard nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Fenofibrat kann die Wirkung von oralen Antikoagulantien verstärken und folglich ein erhöhtes Blutungsrisiko verursachen. Deshalb sollte zu Beginn einer Therapie mit Fenofibrat AL 250 retard die Dosis des Antikoagulans um ca. ein Drittel reduziert werden und unter Kontrolle der Gerinnungsparameter (International Normalized Ratio) – falls erforderlich – angepasst werden. Diese Kombination wird daher nicht empfohlen.

Auch nach Absetzen von Fenofibrat AL 250 retard ist eine Neueinstellung erforderlich.

Antidiabetika

Die Wirkung von oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und Insulin kann durch Fenofibrat verstärkt werden.

HMG-CoA-Reduktasehemmer und andere Fibrate

Das Risiko einer ernsthaften Muskelschädigung ist erhöht, wenn Fenofibrat zusammen mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern oder anderen Fibraten kombiniert wird. Eine solche Kombinationstherapie sollte mit Vorsicht eingesetzt und die Patienten sorgfältig auf

Anzeichen einer Muskelschädigung hin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Immunsuppressive Therapie

In Einzelfällen wurde bei organtransplantierten Patienten unter immunsuppressiver Therapie (z.B. Ciclosporin) bei gleichzeitiger Anwendung von fibrathaltigen Arzneimitteln über eine erhebliche, wenn auch reversible Einschränkung der Nierenfunktion (mit entsprechendem Anstieg des Serumkreatinins) berichtet. Daher ist bei diesen Patienten die Nierenfunktion sorgfältig zu überwachen, und bei diesbezüglich bedeutsamen Veränderungen der labordiagnostischen Parameter ist Fenofibrat AL 250 retard ggf. abzusetzen.

Cytochrom P450-Enzyme

In-vitro-Studien an menschlichen Lebermikrosomen zeigen, dass Fenofibrat und Fenofibrinsäure die Cytochrom (CYP)-P450-Isoformen CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP1A2 nicht inhibieren. Sie sind in therapeutischen Konzentrationen schwache Inhibitoren von CYP2C19 sowie CYP2A6 und mäßige Inhibitoren von CYP2C9.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Fenofibrat in der Schwangerschaft vor. Im Tierversuch konnten keine teratogenen Effekte beobachtet werden. Embryotoxische Effekte wurden bei Dosierungen, die im maternaltoxischen Bereich lagen, beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die mögliche Relevanz für die therapeutische Anwendung beim Menschen ist nicht bekannt. Daher sollte Fenofibrat AL 250 retard während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eingenommen werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten darüber vor, ob Fenofibrat und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertreten. Folglich sollte Fenofibrat AL 250 retard nicht von stillenden Müttern eingenommen werden.

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

Es liegen keine Daten zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Selten: Abnahme von Hämoglobin und Leukozyten.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Potenzstörungen, Kopfschmerzen.

Gefäßkrankungen

Gelegentlich: Thromboembolie (tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie)*.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Interstitielle Pneumonien.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Leichte gastrointestinale Störungen (wie Völlegefühl, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Bauchschmerzen, Erbrechen, Blähungen).

Gelegentlich: Pankreatitis*.

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Leichter Anstieg der Serum-Transaminasen (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Bildung von Gallensteinen.

Sehr selten: Vorübergehende Hepatitis. Bei Auftreten von Symptomen (z.B. Ikterus, Juckreiz), die auf eine Hepatitis hinweisen, ist die Kontrolle der erforderlichen labordiagnostischen Parameter durchzuführen und Fenofibrat AL 250 retard ggf. abzusetzen (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautrötungen, Pruritus, Urtikaria oder Photosensibilität.

Selten: Alopezie.

Sehr selten: In Einzelfällen kann es – auch nach monatelanger, komplikationsloser Anwendung – zu Photosensibilität der Haut mit Rötung, Bläschen- oder Knötchenbildung auf Hautpartien kommen, die dem Sonnenlicht oder künstlichem UV-Licht (z.B. Solarium) ausgesetzt waren.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Diffuse Myalgie, Myositis, Muskelkrämpfe und -schwäche (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten: Rhabdomyolyse (siehe Abschnitt 4.4).

Untersuchungen

Gelegentlich: Anstieg des Serumkreatinins und des Serumharnstoffs.

* In der FIELD-Studie, einer randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Untersuchung an 9795 Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus, wurde bei Patienten, die Fenofibrat erhalten haben, im Vergleich zu Patienten, die Placebo erhalten haben, ein statistisch signifikanter Anstieg an Pankreatitisfällen beobachtet (0,8% zu 0,5%; p = 0,031). In derselben Studie wurde von einem statistisch signifikanten Anstieg beim Auftreten von Lungenembolien (0,7% in der Placebogruppe zu 1,1% in der Fenofibratgruppe; p = 0,022) und einem statistisch nicht signifikanten Anstieg von Fällen mit tiefer Beinvenenthrombose (Placebo 1% [48/4900 Patienten] gegenüber Fenofibrat 1,4% [67/4895 Patienten]; p = 0,074) berichtet.

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

Ein spezielles Antidot besteht nicht.

Bei Verdacht auf Überdosierung und Rhabdomyolyse ist die Medikation abzubrechen. Bei Nierengesunden kann durch forcierte Diurese versucht werden, die Elimination zu beschleunigen. Bei Rhabdomyolyse ist durch ausreichende Flüssigkeitsgabe der Entstehung einer Crushniere vorzubeugen. Fenofibrat ist nicht dialysierbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lipidsenker
ATC-Code: C10AB05

Fenofibrat senkt erhöhte Blutlipide (Triglyceride und Cholesterin) und dient deshalb zur Therapie bestimmter Hyperlipoproteinämien. Der Mechanismus der Lipidsenkung beruht überwiegend auf einer Aktivierung lipolytischer Enzyme, insbesondere der Lipoproteinlipase (LPL), wodurch es zu einem beschleunigten Katabolismus triglyceridreicher *very-low-density*-Lipoproteine (VLDL) und zu einem parallelen Anstieg antiatherogener *high-density*-Lipoproteine (HDL) kommt.

Es liegen Belege dafür vor, dass die Behandlung mit Fibraten die Häufigkeit von Ereignissen bei koronaren Herzerkrankungen reduziert. Es liegen jedoch keine Hinweise für einen positiven Effekt im Hinblick auf die Gesamtmortalität in der primären oder sekundären Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen vor.

Bei der ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid-Studie handelte es sich um eine randomisierte placebokontrollierte Studie bei 5.518 Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus, die zusätzlich zu Simvastatin mit Fenofibrat behandelt wurden. Bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin wurden gegenüber der Simvastatin-Monotherapie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des kombinierten primären Endpunkts bestehend aus nicht-tödlichem Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Schlaganfall und kardiovaskulär bedingtem Tod beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,92; 95%-Konfidenzintervall: 0,79 bis 1,08; p = 0,32; absolute Risikoreduktion: 0,74%). In der vorab festgelegten Untergruppe dyslipidämischer Patienten, definiert als diejenigen Patienten in der untersten Tertile des HDL-C-Werts (≤ 34 mg/dl bzw. 0,88 mmol/l) und in der obersten Tertile des TG-Wertes (≥ 204 mg/dl bzw. 2,3 mmol/l), wurde bei der Behandlung mit Fenofibrat plus Simvastatin gegenüber der Simvastatin-Monotherapie eine relative Risikoreduktion von 31% in Bezug auf das kombinierte primäre Zielkriterium beobachtet (Hazard Ratio [HR] 0,69;

95%-Konfidenzintervall: 0,49 bis 0,97; p = 0,03; absolute Risikoreduktion: 4,95%). Eine weitere vorab festgelegte Untergruppenanalyse ergab eine statistisch signifikante geschlechtsspezifische Interaktion bei der Behandlung (p = 0,01), die auf einen möglichen Behandlungsnutzen der Kombinationstherapie bei Männern hinweist (p = 0,037), während bei Frauen für die Kombinationstherapie im Vergleich zur Simvastatin-Monotherapie ein potenziell höheres Risiko für das Erreichen des primären Endpunkts bestand (p = 0,069). In der bereits genannten Untergruppe dyslipidämischer Patienten wurde eine solche Interaktion nicht beobachtet, es gab jedoch keine klare Belege für den Nutzen einer Behandlung dyslipidämischer Frauen mit Fenofibrat plus Simvastatin; ferner konnte in dieser Untergruppe eine mögliche nachteilige Wirkung nicht ausgeschlossen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Fenofibrat schnell und nahezu vollständig resorbiert und zu Fenofibrinsäure hydrolysiert. Bei gesunden Probanden wird nach Einnahme einer Einzeldosis von 300 mg ein maximaler Plasmaspiegel von 15 mg/l erreicht. Fenofibrinsäure ist im Plasma zu 99% an Proteine, vorwiegend Albumin, gebunden.

Die Ausscheidung von Fenofibrinsäure erfolgt zu ca. 60% mit dem Urin und zu ca. 25% mit den Faeces. Die Elimination ist zweiphasig, die Halbwertszeit der Alpha-Phase beträgt 5 Stunden, die der Beta-Phase 22 Stunden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung reduziert, deshalb muss in diesem Fall die Dosis entsprechend der Serumkreatinin-Clearance verringert werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist eine verzögerte Ausscheidung nicht bekannt (Lebererkrankungen: Siehe Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität ergaben keine relevanten Hinweise auf eine spezifische Toxizität von Fenofibrat.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen zur Mutagenität von Fenofibrat AL 250 retard verliefen negativ.

Bei Ratten und Mäusen wurden in hohen Dosen Lebertumoren gefunden, die auf Peroxisomenproliferation zurückzuführen sind. Diese Veränderungen sind spezifisch für kleine Nager und wurden bei anderen Tierarten nicht beobachtet. Eine Relevanz für die therapeutische Anwendung beim Menschen ergibt sich daraus nicht.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an Maus, Ratte und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

Embryotoxische Effekte wurden bei Dosierungen beobachtet, die im maternaltoxischen Bereich liegen. In hohen Dosen traten Tragzeiterverlängerungen und eine Beein-

trächtigung des Geburtsvorgangs auf. Hinweise auf eine Beeinflussung der Fertilität ergaben sich nicht.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.), Gelatine, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.), Talkum, Zuckerpellets (Maisstärke und Sacrose), Titandioxid (E 171).

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

Aluminium/PVC Blister.

Originalpackung mit 30 und 100 Hartkapseln, retardiert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 9
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

12398.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Mai 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
08. August 2006

10. Stand der Information

September 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin