

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutamid Aristo® 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine Filmtablette enthält 172 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat) (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Markierung BCM 150 auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bicalutamid Aristo® 150 mg Filmtabletten sind angezeigt entweder als alleinige Therapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom und hohem Progressionsrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene Männer sowie ältere Patienten

Eine Filmtablette einmal täglich. Bicalutamid Aristo® sollte ohne Unterbrechung mindestens 2 Jahre oder bis zum Auftreten einer Progression der Erkrankung angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Bicalutamid Aristo® ist kontraindiziert bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3).

Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörungen kann eine erhöhte Kumulation auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit Wasser eingenommen.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Sie sollte wegen der besseren Compliance stets zur gleichen Tageszeit erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bicalutamid ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid dürfen nicht zusammen mit Bicalutamid angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei einer Androgen-Entzugstherapie kann das QT-Intervall verlängert sein.

Bei Patienten mit einer QT-Verlängerung in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung und bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), muss der Arzt vor dem Behandlungsbeginn mit Bicalutamid das Nutzen-Risiko-Verhältnis einschließlich des Potentials für Torsade de Pointes abschätzen.

Bicalutamid wird extensiv in der Leber metabolisiert. Bisherige Untersuchungen legen nahe, dass die Elimination bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen langsamer ist und dies zu einer erhöhten Kumulation von Bicalutamid führen kann. Daher sollte Bicalutamid Aristo® bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden.

Wegen möglicher Leberveränderungen sollten regelmäßige Leberfunktionstests in Erwägung gezogen werden. Die Mehrheit der Fälle ist in den ersten 6 Monaten der Behandlung mit Bicalutamid zu erwarten.

Schwere Leberfunktionsstörungen und Lebersversagen wurden bei der Behandlung mit Bicalutamid selten beobachtet, über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn schwere Leberfunktionsstörungen auftreten, sollte die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

Bei Patienten mit einer objektiven Progression der Erkrankung und einem erhöhten PSA-Wert sollte ein Abbruch der Bicalutamid-Therapie in Betracht gezogen werden.

Bicalutamid hemmt die Aktivität des Cytochrom-P-450-Systems (CYP 3A4); daher ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Arzneimitteln, die überwiegend durch CYP 3A4 metabolisiert werden, Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Das Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da eine Androgen-Entzugstherapie das QT-Intervall verlängern kann, sollte die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern oder möglicherweise Torsade de Pointes induzieren, sorgfältig abgeschätzt werden. Zu diesen Arzneimitteln gehören Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), sowie Methadon, Moxifloxacin, Antipsychotika usw. (siehe Abschnitt 4.4).

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass R-Bicalutamid die Aktivität des CYP 3A4 hemmt, sowie in geringerem Ausmaß auch die Aktivität von CYP 2C9, 2C19 und 2D6.

Obwohl klinische Studien mit Phenazon als Marker für die Cytochrom-P-450(CYP)-Aktivität keine Hinweise auf mögliche Wechselwirkungen mit Bicalutamid ergaben, erhöhte sich die Fläche unter der Plasmaspiegel-Zeit-Kurve (AUC) von Midazolam um bis zu 80 % nach gleichzeitiger Verabreichung von Bicalutamid über 28 Tage. Ein derartiger Anstieg könnte für Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid zusammen mit Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), und bei der gleichzeitigen Verabreichung von Bicalutamid und Wirkstoffen wie Ciclosporin und Calciumantagonisten ist Vorsicht geboten.

Eine Reduzierung der Dosis dieser Arzneimittel kann erforderlich sein, insbesondere bei Anzeichen für verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Bei der Gabe von Ciclosporin wird eine sorgfältige Überwachung der Plasmakonzentrationen und des Krankheitsbildes nach Beginn und Beendigung der Behandlung mit Bicalutamid empfohlen.

Bicalutamid sollte bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Oxidationsprozesse in der Leber hemmen, wie z. B. Cimetidin und Ketoconazol, mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Theoretisch könnte dies die Plasmakonzentration von Bicalutamid erhöhen und zu vermehrten Nebenwirkungen führen.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Bicalutamid Warfarin, ein blutgerinnungshemmendes Arzneimittel vom Cumarintyp, aus seiner Eiweißbindung verdrängen kann. Es wird daher empfohlen, die Prothrombinzeit bei Patienten, die gleichzeitig blutgerinnungshemmende Arzneimittel vom Cumarintyp erhalten, engmaschig zu überwachen, wenn die Behandlung mit Bicalutamid begonnen wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf nicht an Schwangere oder stillende Mütter verabreicht werden.

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

Während der Behandlung mit Bicalutamid sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen unwahrscheinlich. Gelegentlich kann Somnolenz (Schläfrigkeit) auftreten. Betroffene Patienten sollten vorsichtig sein.

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)

Die pharmakologische Wirkung von Bicalutamid kann verschiedene unerwünschte Wir-

kungen hervorrufen. Dies beinhaltet die folgenden:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Angio-
ödem und Urtikaria

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verminderte Libido, Depres-
sion

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Schläfrigkeit

Herzkrankungen

Nicht bekannt: QT-Verlängerungen (siehe
Abschnitte 4.4 und 4.5)

Gefäßkrankungen

Häufig: Hitzewallungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-
raums und Mediastinums

Gelegentlich: interstitielle Lungenerkran-
kung¹ (über Todesfälle wurde
berichtet), Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrak-
tes

Häufig: Bauchschmerzen, Verstop-
fung, Dyspepsie, Blähungen,
Übelkeit

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Hepatotoxizität, Gelbsucht,
Hypertransaminasämie,
Cholestase, die selten
schwerwiegend waren. Die-
se Änderungen waren häu-
fig vorübergehend und ver-
schwanden oder besserten
sich bei fortgesetzter Be-
handlung bzw. nach Abset-
zen der Therapie.

Selten: Leberversagen² (über To-
desfälle wurde berichtet).
Eine regelmäßige Kontrolle
der Leberwerte sollte daher
in Betracht gezogen werden
(siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unter-
hautzellgewebes

Sehr häufig: Ausschlag (Rash)

Häufig: Alopezie, Nachwachsen von
Haaren/Hirsutismus, trocke-
ne Haut³, Pruritus

Selten: Photosensibilität

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane
und der Brustdrüse

Sehr häufig: Spannungsgefühl der Brust,
Gynäkomastie
Der Großteil der Patienten,
die Bicalutamid 150 mg als
Monotherapie erhalten, ent-
wickelt eine Gynäkomastie
und/oder bekommt Brust-
schmerzen. In Studien wur-
den diese Symptome bei
bis zu 5% der Patienten
als schwerwiegend erachtet.
Die Gynäkomastie wird sich

unter Umständen nach Ab-
bruch der Therapie spontan
nicht zurückbilden, insbe-
sondere nach längerer Be-
handlung.

Häufig: erektile Dysfunktion

Allgemeine Erkrankungen

Sehr häufig: Asthenie

Häufig: Thoraxschmerzen, Ödeme

Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

¹ Wurde nach einer Auswertung von Daten
nach Markteinführung als Nebenwirkung
aufgenommen. Die Häufigkeit wurde be-
stimmt anhand des Auftretens von inter-
stitieller Pneumonie als unerwünschtes
Ereignis bei Patienten, die während der
randomisierten Behandlungsphase im
Bicalutamid-Arm der EPC-Studien mit
150 mg behandelt wurden.

² Wurde nach einer Auswertung von Daten
nach Markteinführung als Nebenwirkung
aufgenommen. Die Häufigkeit wurde be-
stimmt anhand des Auftretens von Leber-
versagen als unerwünschtes Ereignis bei
Patienten, die während der offenen Be-
handlungsphase im Bicalutamid-Arm der
EPC-Studien mit 150 mg behandelt wur-
den.

³ Gemäß den Kodierungs-Konventionen,
die in den EPC-Studien angewendet
wurden, wurden unerwünschte Ereig-
nisse von „trockener Haut“ unter dem
COSTART-Begriff „Rash“ kodiert. Daher
kann für die Monotherapie mit Bicalutamid
150 mg keine separate Häufigkeit be-
stimmt werden. Es wird jedoch die gleiche
Häufigkeit wie für die Kombinationsthe-
rapie von Bicalutamid 50 mg angenommen.

Hinweis: Die Kombinationstherapie von Bi-
calutamid 50 mg und einem LHRH-Analo-
gon wurde mit dem Auftreten von Herzinsuf-
fizienz und Herzinfarkten in Zusammenhang
gebracht.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun-
gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-
kungen nach der Zulassung ist von großer
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige
von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,
jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung
dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Me-
dizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrungen bezüglich der
Überdosierung beim Menschen. Es existiert
kein spezifisches Antidot. Eine Überdosi-
erung sollte daher symptomatisch behandelt
werden. Da Bicalutamid in hohem Maße
an Proteine gebunden ist und nicht unver-
ändert mit dem Urin ausgeschieden wird,
ist eine Dialyse nicht zweckmäßig. Es em-
pfehlen sich allgemeine unterstützende Maß-
nahmen, einschließlich einer engmaschigen
Überwachung der Vitalfunktionen des Pa-
tienten.

Bei Patienten mit ungetrübter Bewusstseins-
lage sollte man Erbrechen auslösen, falls es
nicht spontan auftritt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN-
SCHAFTEN**

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormon-
Antagonisten und verwandte Mittel, Anti-
androgene
ATC-Code: L02BB03

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Anti-
androgen ohne andere endokrine Aktivität
und liegt als Racemat vor. Die antiandrogene
Aktivität geht nahezu ausschließlich vom
R-Enantiomer aus. Bicalutamid bindet kom-
petitiv an den normalen („wild type“) zellu-
lären Androgen-Rezeptor, ohne die Gen-
expression zu aktivieren und unterbindet
den Androgen-Stimulus auf die Prostata-
bzw. Prostatakarzinomzelle. Die Rückbildung
von Prostatatumoren ist eine Folge dieser
Hemmung.

Klinisch kann das Absetzen von Bicalutamid
bei einem Teil der Patienten zu einem Anti-
androgen-Entzugssyndrom führen.

Bicalutamid 150 mg wurde untersucht bei
Patienten mit lokal begrenztem (T1–T2, N0
oder NX, M0) oder lokal fortgeschrittenem
(T3–T4, alle N, M0; T1–T2, N+, M0) nicht-
metastasiertem Prostatakrebs in einer kom-
binierten Analyse von 3 Placebo-kontrollier-
ten, doppelblinden Studien an 8113 Patien-
ten, in denen Bicalutamid als unmittelbare
Hormontherapie oder adjuvant zu radikaler
Prostatektomie oder Strahlentherapie (vor
allem externe Strahlentherapie) verabreicht
wurde. Bei einer medianen Nachbeobach-
tungsdauer von 9,7 Jahren trat bei 36,6%
und 38,17% aller mit Bicalutamid bzw.
mit Placebo behandelten Patienten eine objek-
tive Progression der Erkrankung auf.

Eine Verminderung des Risikos einer objek-
tiven Progression der Erkrankung wurde
bei den meisten Patientengruppen beob-
achtet, jedoch war diese bei den Patienten-
gruppen mit dem höchsten Progressions-
risiko am deutlichsten. Deshalb könnte der
behandelnde Arzt entscheiden, dass für
einen Patienten mit geringem Progres-
sionsrisiko, insbesondere in der adjuvanten
Situation nach einer radikalen Prostatek-
tomie, ein Aufschieben der hormonalen
Therapie bis zum Auftreten von Anzeichen
einer Krankheitsprogression die optimale
Behandlungsstrategie ist.

Bei einer Mortalität von 31,4% (HR = 1,01;
95% CI 0,94 bis 1,09) wurde nach einer
medianen Nachbeobachtungsdauer von
9,7 Jahren kein Unterschied hinsichtlich Ge-
samtüberleben beobachtet. Dennoch waren
in exploratorischen Subgruppen-Analysen
einige Tendenzen ersichtlich.

Die Daten hinsichtlich des progressions-
freien Überlebens und des Gesamtüber-
lebens im Zeitverlauf basierend auf einer
Kaplan-Meier-Schätzung bei Patienten mit
lokal fortgeschrittener Erkrankung sind in
den folgenden Tabellen auf Seite 3 zusam-
mengefasst.

Bei Patienten mit lokal begrenzter Erkran-
kung, die Bicalutamid alleine erhielten, konn-
te kein signifikanter Unterschied im progres-
sionsfreien Überleben nachgewiesen wer-
den. Bei diesen Patienten, für die ansonsten

Tabelle 1: Anteil lokal fortgeschrittener Patienten mit Progression der Erkrankung im Zeitverlauf nach Therapie-Subgruppen

| Analyse-Population | Behandlungsarm | Ereignisse (%) nach 3 Jahren | Ereignisse (%) nach 5 Jahren | Ereignisse (%) nach 7 Jahren | Ereignisse (%) nach 10 Jahren |
|---|--------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten) (n = 657) | Bicalutamid 150 mg | 19,7 % | 36,3 % | 52,1 % | 73,2 % |
| | Placebo | 39,8 % | 59,7 % | 70,7 % | 79,1 % |
| Strahlentherapie (n = 305) | Bicalutamid 150 mg | 13,9 % | 33,0 % | 42,1 % | 62,7 % |
| | Placebo | 30,7 % | 49,4 % | 58,6 % | 72,2 % |
| Radikale Prostatektomie (n = 1719) | Bicalutamid 150 mg | 7,5 % | 14,4 % | 19,8 % | 29,9 % |
| | Placebo | 11,7 % | 19,4 % | 23,2 % | 30,9 % |

Tabelle 2: Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittener Erkrankung nach Therapie-Subgruppen

| Analyse-Population | Behandlungsarm | Ereignisse (%) nach 3 Jahren | Ereignisse (%) nach 5 Jahren | Ereignisse (%) nach 7 Jahren | Ereignisse (%) nach 10 Jahren |
|---|--------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten) (n = 657) | Bicalutamid 150 mg | 14,2 % | 29,4 % | 42,2 % | 65,0 % |
| | Placebo | 17,0 % | 36,4 % | 53,7 % | 67,5 % |
| Strahlentherapie (n = 305) | Bicalutamid 150 mg | 8,2 % | 20,9 % | 30,0 % | 48,5 % |
| | Placebo | 12,6 % | 23,1 % | 38,1 % | 53,3 % |
| Radikale Prostatektomie (n = 1719) | Bicalutamid 150 mg | 4,6 % | 10,0 % | 14,6 % | 22,4 % |
| | Placebo | 4,2 % | 8,7 % | 12,6 % | 20,2 % |

beobachtendes Abwarten angewendet worden wäre, gab es einen Trend zu verminderter Überlebensdauer im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten (HR = 1,15; 95-%-CI 1,00 bis 1,32). Vor diesem Hintergrund wird das Nutzen-Risiko-Profil für die Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung als unvorteilhaft erachtet.

Bicalutamid liegt als Racemat vor. Die antiandrogene Aktivität geht nahezu ausschließlich vom (R)-Enantiomer aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bicalutamid wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Es gibt keine Hinweise auf einen klinisch relevanten Effekt der Nahrung auf die Bioverfügbarkeit.

Verteilung

Bei täglicher Verabreichung von 150 mg Bicalutamid wurden Steady-state-Plasmaspiegel des (R)-Enantiomers von etwa 22 µg/ml beobachtet. Im Steady-state liegen ca. 99 % der Substanz in Form des hauptsächlich wirksamen (R)-Enantiomers im Plasma vor.

Bei täglicher Verabreichung von 150 mg Bicalutamid akkumuliert das (R)-Enantiomer wegen seiner langen Halbwertszeit im Plasma um etwa das Zehnfache.

In einer klinischen Studie betrug bei einer Tagesdosis von 150 mg Bicalutamid die durchschnittliche Konzentration von R-Bicalutamid im Sperma des Mannes 4,9 µg/ml.

Die Menge an Bicalutamid, die der weiblichen Partnerin beim Sexualverkehr potentiell übertragen werden kann, ist gering und entspricht ungefähr 0,3 µg/kg. Dies liegt unter dem Wert, der erforderlich ist, um bei Labortieren Effekte bei der Nachkommenschaft auszulösen.

Biotransformation

Bicalutamid wird stark an Proteine gebunden (Racemat 96 %, (R)-Enantiomer > 99 %) und extensiv verstoffwechselt (Oxidation und Glukuronidierung). Die Metaboliten werden zu annähernd gleichen Teilen über Niere und Galle ausgeschieden.

Elimination

Bicalutamid liegt als Racemat, d.h. als Gemisch aus (R)- bzw. (S)-Enantiomer vor. Beide Enantiomere unterscheiden sich deutlich in ihrer Pharmakokinetik:

Das (S)-Enantiomer wird in Relation zum (R)-Enantiomer schnell eliminiert. Letzteres hat eine Plasmaeliminationshalbwertszeit von ungefähr einer Woche.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften des (R)-Enantiomers werden weder durch das Alter der Patienten noch durch Nierenfunktionsstörungen oder leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörungen beeinflusst. Es gibt Hinweise, dass bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung das (R)-Enantiomer langsamer eliminiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist ein wirksames Antiandrogen und im Tierversuch ein Induktor mischfunk-

tioneller Oxidasen. Veränderungen am Zielorgan, einschließlich einer Tumorinduktion (Leydig-Zellen, Schilddrüse, Leber) bei Tieren, werden auf diese Wirkung zurückgeführt. Eine Enzyminduktion wurde beim Menschen nicht beobachtet, und keiner dieser Befunde wird für die Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom als relevant erachtet. Eine Atrophie der Hodenkanälchen ist ein vorhersehbarer Klasseneffekt der Antiandrogene und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Hodenatrophien waren 24 Wochen nach einer 12-monatigen Toxizitätsuntersuchung bei wiederholter Verabreichung an Ratten vollständig reversibel, wobei die Wiederherstellung der Funktion in Reproduktionsstudien 7 Wochen nach 11-wöchiger Behandlungsdauer offensichtlich war. Ein Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann ist anzunehmen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern
 Lactose-Monohydrat
 Povidon K-29/32
 Crospovidon (Typ A)
 Natriumdodecylsulfat
 Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Lactose-Monohydrat
 Hypromellose
 Titandioxid (E 171)
 Macrogol 4000

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

PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackung, Schachtel.

Packung mit 10 Filmtabletten
 Packung mit 30 Filmtabletten **N 1**
 Packung mit 90 Filmtabletten **N 3**
 Packung mit 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

Aristo Pharma GmbH
 Wallenroder Straße 8–10
 13435 Berlin
 Tel.: +49 30 71094-4200
 Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

74115.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.01.2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.01.2014

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin