

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetirizin Aristo Allergiesaft 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1 mg Cetirizindihydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

– 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 450,00 mg Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)

– 1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1,35 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare und farblose Flüssigkeit mit Kirscharoma.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Cetirizin Aristo Allergiesaft ist indiziert bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren:

- zur Linderung von nasalen und okularen Symptomen bei saisonaler und perennierender allergischer Rhinitis;
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

10 mg einmal täglich (10 ml Lösung zum Einnehmen).

##### Ältere Patienten:

Die Daten deuten nicht daraufhin, dass die Dosis bei älteren Menschen – soweit die Nierenfunktion unauffällig ist – reduziert werden muss.

##### Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz:

Daten, die das Wirksamkeits-/Sicherheits-Verhältnis belegen, liegen für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht vor. Da Cetirizin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2), muss in Fällen, in denen keine alternative Behandlung angewendet werden kann, das Dosisintervall individuell an die Nierenfunktion angepasst werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Bei der Anwendung dieser Tabelle zur Dosisanpassung muss der Wert der Kreatinin-Clearance (CL<sub>cr</sub>) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CL<sub>cr</sub> in ml/min kann aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg=dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Siehe Tabelle

##### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosis-

#### Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Nierenfunktion	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
Normal	≥ 80	10 mg einmal täglich
Leicht	50–79	10 mg einmal täglich
Mäßig	30–49	5 mg einmal täglich
Schwer	< 30	5 mg einmal alle zwei Tage
Terminale Niereninsuffizienz – dialysepflichtige Patienten	< 10	kontraindiziert

anpassung erforderlich. Bei Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion wird eine Dosisanpassung empfohlen (siehe zuvor bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz).

##### Kinder und Jugendliche

##### Kinder von 2 bis 6 Jahren:

2,5 mg zweimal täglich (2,5 ml Lösung zum Einnehmen zweimal täglich).

##### Kinder von 6 bis 12 Jahren:

5 mg zweimal täglich (5 ml Lösung zum Einnehmen zweimal täglich).

##### Jugendliche ab 12 Jahren:

10 mg einmal täglich (10 ml Lösung zum Einnehmen).

Bei Kindern und Jugendlichen mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und des Körpergewichts des Patienten individuell angepasst werden.

##### Art der Anwendung

Die Lösung kann unverdünnt genommen werden.

Die Einnahmedauer sollte nicht mehr als 30 Tage betragen. Nach Ablauf diese Zeit sollten die Patienten sich ebenfalls an ihren Arzt wenden.

Die Packung dieses Arzneimittels enthält eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen, die eine genaue und praktische Anpassung der Dosis ermöglicht.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Hydroxyzin oder anderen Piperazin-Derivaten;
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei therapeutischen Dosierungen wurden im Zusammenhang mit Alkohol (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l) keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen festgestellt. Dennoch ist bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol Vorsicht geboten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Prädisposition für Harnverhalt (z. B. Läsion des Rückenmarks, Prostatahyperplasie), da Cetirizin das Risiko eines Harnverhaltes erhöhen kann.

Vorsicht ist bei Patienten mit Epilepsie und bei Patienten mit Krampfbeugung angezeigt.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Cetirizin Aristo Allergiesaft nicht einnehmen.

Antihistaminika wirken hemmend auf Allergietests der Haut. Daher ist vor Durchführung eines Allergietests eine dreitägige Auswaschphase erforderlich.

Es können Pruritus und Urtikaria auftreten, wenn die Behandlung mit Cetirizin beendet wird, auch wenn diese Symptome vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden waren. In manchen Fällen können die Symptome heftig sein und einen Wiederbeginn der Behandlung erfordern. Die Symptome sollten sich nach einem erneuten Therapiestart zurückbilden.

##### Kinder und Jugendliche

Die Anwendung ist aufgrund der Menge einiger Hilfsstoffe in der Formulierung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit diesem Antihistaminikum zu erwarten. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in durchgeführten Interaktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin und Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

Bei empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung führen, obwohl Cetirizin nicht die Wirkung von Alkohol verstärkt (Blutspiegel 0,5 g/l).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die für Cetirizin gesammelten Daten zum Schwangerschaftsausgang deuten nicht darauf hin, dass die maternale Toxizität oder die Feto-/Embryotoxizität über das Maß spontan auftretender Toxizitäten hinaus verstärkt wird.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen

auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung schließen.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

#### Stillzeit

Cetirizin geht in die Muttermilch über. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probenahme bzw. vom Zeitpunkt nach der Verabreichung entspricht die Konzentration in der Muttermilch 25 bis 90 % der im Plasma gemessenen Konzentration. Daher ist bei der Anwendung von Cetirizin in der Stillzeit Vorsicht geboten.

#### Fertilität

Es liegen begrenzte Daten zur Fertilität beim Menschen vor, die aber keine Bedenken zur Sicherheit ergeben haben.

Tierexperimentelle Daten zeigen keine Sicherheitsbedenken für die menschliche Reproduktion.

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

Objektive Messungen der Fahrtüchtigkeit, Schlaf latenz und Leistung am Fließband haben bei der empfohlenen Dosis von 10 mg Cetirizin keine klinisch relevanten Wirkungen gezeigt. Jedoch sollten Patienten, die an Schläfrigkeit leiden, nicht Autofahren, ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen. Diese Patienten sollten die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Klinische Studien

##### – Übersicht

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Cetirizin in der empfohlenen Dosis nur geringe Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem hat, einschließlich Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen. In einigen Fällen wurde eine paradoxe Stimulierung des zentralen Nervensystems beobachtet.

Obwohl Cetirizin ein selektiver peripherer H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist und relativ frei von anticholinergen Wirkungen ist, wurden Einzelfälle von Miktionsbeschwerden, Akkommodationsstörungen der Augen und Mundtrockenheit gemeldet.

Es wurden Fälle von abnormer Leberfunktion mit erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Bilirubinwerten berichtet. In den meisten Fällen kam es nach Beendigung der Cetirizindihydrochlorid-Behandlung zu einem spontanen Rückgang dieser Erscheinungen.

##### – Nebenwirkungen

Sicherheitsdaten liegen für mehr als 3200 Probanden vor, bei denen Cetirizin angewendet wurde und die an doppelblind kontrollierten klinischen Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

Bei Zusammenfassung dieser Daten wurden in den placebo-kontrollierten Studien die folgenden Nebenwirkungen für Cetirizin

Nebenwirkungen (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Müdigkeit	1,63 %	0,95 %
Erkrankungen des Nervensystems: Schwindel Kopfschmerzen	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Abdominalschmerzen Mundtrockenheit Übelkeit	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Psychiatrische Erkrankungen: Schläfrigkeit	9,63 %	5,00 %
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Pharyngitis	1,29 %	1,34 %

10 mg mit einer Häufigkeit von 1,0 % oder mehr berichtet:

Siehe Tabelle oben

Obwohl statistisch mit größerer Häufigkeit als unter Placebo aufgetreten, war Schläfrigkeit in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Wie auch in anderen Studien haben objektive Untersuchungen nachgewiesen, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagstätigkeiten unbeeinträchtigt bleiben.

##### Kinder und Jugendliche

Nebenwirkungen mit Häufigkeiten von 1 % oder mehr bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren in placebo-kontrollierten klinischen Studien waren:

Siehe Tabelle unten

##### Erfahrungen seit Markteinführung

Neben den Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien gemeldet wurden und oben aufgeführt sind, wurde über folgende Nebenwirkungen seit Markteinführung berichtet.

Die Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden, sind nach Organklassen (MedDRA-System) und Häufigkeiten geordnet aufgeführt.

Die Häufigkeitsangaben werden wie folgt definiert:

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

Sehr selten: Thrombozytopenie

##### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit

Sehr selten: anaphylaktischer Schock

##### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: gesteigerter Appetit

##### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Agitiertheit

Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit

Sehr selten: Tics

Nicht bekannt: Suizidgedanken

##### Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Parästhesie

Selten: Konvulsionen

Sehr selten: Dysgeusie, Synkope, Tremor, Dystonie, Dyskinesie

Nicht bekannt: Amnesie, Beeinträchtigung des Gedächtnisses

##### Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration

##### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Vertigo

Nebenwirkungen (WHO-ART)	Cetirizin (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Diarrhöe	1,0 %	0,6 %
Psychiatrische Erkrankungen: Schläfrigkeit	1,8 %	1,4 %
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Rhinitis	1,4 %	1,1 %
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Müdigkeit	1,0 %	0,3 %

### Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Diarrhöe

### Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: auffällige Leberfunktion (erhöhte Werte für Transaminasen, alkalische Phosphatase,  $\gamma$ -GT und Bilirubin)

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, Ausschlag

Selten: Urtikaria

Sehr selten: angioneurotisches Ödem, fixes Arzneimittelexanthem

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Enuresis

Nicht bekannt: Harnverhalt

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein

Selten: Ödeme

### Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nach Absetzen von Cetirizin wurde von Pruritus (intensiver Juckreiz) und/oder Urtikaria 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Die Symptome, die nach einer Cetirizin-Überdosierung beobachtet wurden, stehen meist in Zusammenhang mit ZNS-Wirkungen oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt deuten könnten.

Nach Einnahme von mindestens dem Fünffachen der empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhöe, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

### Behandlung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Cetirizin.

Bei einer Überdosierung wird eine symptomatische oder unterstützende Behandlung empfohlen. Kurze Zeit nach Einnahme des Arzneimittels kann eine Magenspülung erwogen werden. Cetirizin wird durch eine Hämodialyse nur unvollständig entfernt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Piperazin-Derivate, ATC-Code: R06A E07

### Wirkmechanismus

Cetirizin, beim Menschen ein Metabolit von Hydroxyzin, ist ein wirksamer und selektiv peripherer H1-Rezeptorantagonist. In-vitro-Rezeptorbindungsstudien haben keine messbare Affinität zu anderen als den H1-Rezeptoren ergeben.

### Pharmakodynamische Wirkungen

Zusätzlich zu seinen antihistaminischen Wirkungen wurden für Cetirizin antiallergische Aktivitäten beobachtet: Eine Dosis von 10 mg ein- oder zweimal täglich, hemmt die späte Rekrutierungsphase von Eosinophilen in der Haut und Bindehaut von atopischen Personen nach Allergenexposition.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Studien an gesunden Probanden wurde gezeigt, dass Cetirizin in Dosierungen von 5 und 10 mg die Quaddel- und Erythembildung stark hemmt, die durch sehr hohe in die Haut eingebrachte Konzentrationen von Histamin provoziert wurde. Ein Zusammenhang zur Wirksamkeit konnte jedoch nicht hergestellt werden.

In einer sechswöchigen, placebo-kontrollierten Studie an 186 Patienten mit allergischer Rhinitis und gleichzeitig leichtem bis mittelschwerem Asthma führten 10 mg Cetirizin einmal täglich zu einer Verbesserung der Lungenfunktion. Diese Studie unterstützt die Sicherheit der Anwendung von Cetirizin bei allergischen Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma.

In einer placebo-kontrollierten Studie wurde Cetirizin in der hohen Tagesdosis von 60 mg über sieben Tage verabreicht und löste keine statistisch signifikante Verlängerung des QT-Intervalls aus.

In der empfohlenen Dosis bessert Cetirizin nachweislich die Lebensqualität von Patienten mit perennierender und saisonaler allergischer Rhinitis.

### Kinder und Jugendliche

In einer 35-tägigen Studie mit Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren wurde keine Gewöhnung an die antihistaminische Wirkung (Unterdrückung der Quaddel- und Erythembildung) von Cetirizin festgestellt. Wenn eine Behandlung mit Cetirizin nach wiederholter Gabe abgesetzt wird, erlangt die Haut die normale Reaktionsfähigkeit gegenüber Histamin innerhalb von 3 Tagen zurück.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Die maximalen Plasmakonzentrationen im Steady-State betragen etwa 300 ng/ml und werden innerhalb von  $1,0 \pm 0,5$  Stunden erreicht. Die Verteilung der pharmakokinetischen Parameter wie die maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) und die Fläche unter der Kurve (AUC) ist unimodal.

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrung nicht verringert, obwohl

die Resorptionsgeschwindigkeit niedriger ist.

Die Bioverfügbarkeit von Cetirizin als Lösung, Kapseln oder Tabletten ist vergleichbar.

#### Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 0,50 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Cetirizin beträgt  $93 \pm 0,3$  %. Cetirizin verändert die Proteinbindung von Warfarin nicht.

#### Biotransformation

Cetirizin unterliegt keinem ausgeprägten First-pass-Effekt.

#### Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt in etwa 10 Stunden. Bei Dosen von 10 mg täglich über 10 Tage wurde keine Anreicherung von Cetirizin beobachtet. Etwa zwei Drittel der Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden.

#### Linearität/Nicht-Linearität

Cetirizin hat über den Bereich von 5 bis 60 mg eine lineare Kinetik.

**Eingeschränkte Nierenfunktion:** Die Pharmakokinetik der Substanz war bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung (Kreatinin-Clearance größer als 40 ml/min) und gesunden Probanden vergleichbar. Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion war im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um das Dreifache erhöht und die Clearance um 70 % reduziert.

Bei Hämodialyse-Patienten (Kreatinin-Clearance unter 7 ml/min) wurde nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden eine dreifache Erhöhung der Halbwertszeit und eine 70 %ige Reduzierung der Clearance beobachtet. Cetirizin war nur in geringem Ausmaß hämodialysierbar. Bei Patienten mit mittelschwer bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

**Eingeschränkte Leberfunktion:** Bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten (hepatozellulärer, cholestatischer und biliärer Zirrhose) war nach einer Einzeldosis von 10 oder 20 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um 50 % verlängert, zusammen mit einer 40 %igen Reduzierung der Clearance. Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nur bei gleichzeitiger Einschränkung der Nierenfunktion erforderlich.

**Ältere Menschen:** Nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin an 16 ältere Patienten stieg die Halbwertszeit im Vergleich zu jüngeren Probanden um etwa 50 % an und die Clearance nahm um 40 % ab. Die Abnahme der Cetirizin-Clearance bei diesen älteren Probanden stand anscheinend in Zusammenhang mit ihrer reduzierten Nierenfunktion.

**Kinder und Jugendliche:** Die Halbwertszeit von Cetirizin betrug bei Kindern von 6–12 Jahren etwa 6 Stunden und bei Kindern von 2–6 Jahren 5 Stunden. Bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 24 Monaten ist sie auf 3,1 Stunden reduziert.

# Cetirizin Aristo Allergiesaft 1 mg/ml

## Lösung zum Einnehmen

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol  
 Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)  
 Propylenglycol  
 Saccharin-Natrium  
 Kirscharoma o. w. A.  
 Natriumacetat-Trihydrat  
 Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)  
 Essigsäure 99 %  
 Gereinigtes Wasser

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach Anbruch: 3 Monate

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel ist erhältlich in Typ III Braunglasflaschen mit 75 ml und einen kindergesicherten Verschluss.

Originalpackung mit: 75 ml  
 Bündelpackung mit: 150 ml (2 × 75 ml)

In der Packung des Arzneimittels befinden sich außerdem eine 5 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und ein Flaschenadapter.

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  
 Deutschland  
 Tel.: +49 30 71094-4200  
 Fax: +49 30 71094-4250

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

98375.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 10. November 2017

### 10. STAND DER INFORMATION

08/2021

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin