

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Glibenclamid STADA® 3,5 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 3,5 mg Glibenclamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 129,25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weißer, flache, runde Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Nicht-insulinabhängiger Diabetes mellitus bei Erwachsenen (NIDDM, Typ 2), wenn andere Maßnahmen wie konsequente Einhaltung der Diabetes-Diät, Gewichtsreduktion bei Übergewicht, ausreichende körperliche Betätigung nicht zu einer befriedigenden Einstellung des Blutglucosespiegels geführt haben.
- Glibenclamid STADA® kann als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin verwendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ersteinstellung

Die Einstellung des Patienten auf Glibenclamid STADA® darf nur durch den Arzt vorgenommen werden und muss zusammen mit der Diäteeinstellung erfolgen. Die Dosierung richtet sich nach dem Ergebnis der Stoffwechseluntersuchung (Blut- und Harnzucker).

Es wird empfohlen, die Therapie mit einer möglichst niedrigen Dosierung zu beginnen. Dies gilt vor allem bei Patienten mit besonderer Neigung zu Hypoglykämien oder einem Körpergewicht unter 50 kg.

Die Therapie sollte einschleichend eingeleitet werden, beginnend mit einer möglichst niedrigen Dosierung: ½ (-1) Tablette (entsprechend 1,75-3,5 mg Glibenclamid) täglich. Bei unzureichender Stoffwechsellage soll die Dosis schrittweise – im Abstand von einigen Tagen bis etwa einer Woche – auf die therapeutisch erforderliche tägliche Dosis erhöht werden bis maximal 3 Tabletten (entsprechend 10,5 mg Glibenclamid) täglich.

Umstellung von anderen Arzneimitteln zur Senkung des Blutzuckers

Die Umstellung von einem anderen oralen Antidiabetikum auf Glibenclamid STADA® sollte vorsichtig erfolgen, beginnend mit: ½ (-1) Tablette (entsprechend 1,75-3,5 mg Glibenclamid) täglich.

Dosisanpassung

Patienten ab 65 Jahren: Die Initial- und Erhaltungsdosen von Glibenclamid müssen

vorsichtig eingestellt werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu reduzieren. Die Behandlung sollte mit der niedrigsten verfügbaren Dosis begonnen und schrittweise erhöht werden, falls erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Bei geschwächten oder unterernährten Patienten sowie bei Patienten mit gestörter Nieren- oder Leberfunktion ist die Initial- und Erhaltungsdosis aufgrund der Gefahr einer Hypoglykämie zu reduzieren. Eine Dosiskorrektur ist ferner zu erwägen bei Änderungen des Körpergewichts oder des Lebensstils des Patienten.

Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln

In begründeten Fällen kann die zusätzliche Gabe von Glitazonen (Rosiglitazon, Pioglitazon) bei Patienten mit Metformin-Unverträglichkeit angezeigt sein. Glibenclamid STADA® kann auch mit nicht-insulinfreisetzenden oralen Antidiabetika (Guarmehl oder Acarbose) kombiniert werden. Bei beginnendem Sekundärversagen kann eine Kombinationsbehandlung mit Insulin versucht werden. Kommt die körpereigene Insulinausschüttung vollständig zum Versiegen, ist eine Insulinmonotherapie angezeigt.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Wasser) vor der Mahlzeit einzunehmen.

Bei einer Tagesdosis von mehr als 2 Tabletten Glibenclamid STADA® empfiehlt es sich, die Gesamtmenge im Verhältnis 2 : 1 auf eine Morgen- und Abendgabe aufzuteilen.

Die Einnahme zum jeweils gleichen Zeitpunkt ist wichtig. Einnahmefehler, wenn z.B. vergessen wurde, die Tabletten einzunehmen, dürfen niemals durch eine erhöhte Tabletteneinnahme ausgeglichen werden.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung.

Stoffwechselkontrollen sollen in den empfohlenen regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Insbesondere sind Blut- und Harnzucker regelmäßig zu kontrollieren; zusätzlich werden Kontrollen von HbA1c und/oder Fruktosamin sowie von weiteren Parametern (z.B. Blutfettwerten) empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Überempfindlichkeit gegen andere Sulfonylharnstoffe, Sulfonamide, Sulfonamid-Diuretika und Probenecid, da Kreuzreaktionen möglich sind,
- folgende Fälle des Diabetes mellitus, in denen Insulin erforderlich ist: insulinabhängiger Diabetes mellitus Typ 1, bei komplettem Sekundärversagen der Glibenclamid-Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2, bei azidotischer Stoffwechsellage, bei Präkoma oder Coma diabeticum, Pankreasresektion,
- schwere Leberfunktionsstörungen,
- schwere Einschränkung der Nierenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder mit einer Unterfunktion der Schilddrüse, der Hypophyse oder der Nebennierenrinde ist besondere Vorsicht geboten.
- Ältere Patienten: Bei Patienten unter Behandlung mit Sulfonylharnstoffen wurde ein Alter ab 65 Jahren als Risikofaktor für eine Hypoglykämie identifiziert. Es kann schwierig sein, eine Hypoglykämie bei älteren Menschen zu erkennen. Die Initial- und Erhaltungsdosen von Glibenclamid müssen vorsichtig eingestellt werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2). Die Patienten dieser Altersgruppe müssen während der initialen Phase der Behandlung engmaschig überwacht werden. Gegebenenfalls ist in dieser Altersgruppe zunächst ein Sulfonylharnstoff mit einer geringeren Wirkungsdauer vorzuziehen.
- Patienten mit deutlichen Zeichen einer Zerebralsklerose und nicht kooperative Patienten sind generell stärker hypoglykämiegefährdet.
- Längere Nahrungskarenz, unzureichende Kohlenhydratzufuhr, ungewohnte physische Belastung, Diarrhö oder Erbrechen sind Umstände, die ein hohes Risiko für das Auftreten einer Unterzuckerung darstellen (siehe auch Abschnitt 4.8).
- Zentral wirkende Arzneimittel und Beta-rezeptorenblocker sowie autonome Neuropathien können die Warnsymptome der Hypoglykämie verschleiern.
- Alkohol kann bei akuter und chronischer Zufuhr die blutglucosesenkende Wirkung von Glibenclamid STADA® in unvorhersehbarer Weise verstärken oder abschwächen.
- Chronischer Missbrauch von Abführmitteln kann zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage führen.
- Bei Nichteinhaltung des Behandlungsplans, noch nicht ausreichender blutzuckersenkender Wirkung von Glibenclamid STADA® oder in besonderen Stresssituationen kann der Blutzucker ansteigen. Symptome der Hyperglykämie können sein: starkes Durstgefühl, Mundtrockenheit, häufiges Wasserlassen, juckende und/oder trockene Haut, Pilzerkrankungen oder Infektionen der Haut sowie verminderte Leistungsfähigkeit.
- In außergewöhnlichen Stresssituationen (z.B. bei Verletzungen, Operationen, fieberhaften Infekten) kann es zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage mit der Folge einer Hyperglykämie kommen, so dass eine vorübergehende Insulinbehandlung erforderlich sein kann.
- Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten anderer Erkrankungen während der Therapie mit Glibenclamid STADA® unverzüglich den behandelnden Arzt zu Rate zu ziehen und bei Arztwechsel (z.B. im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts, nach einem Unfall, bei Erkrankung im Urlaub) den behandelnden Arzt auf die bestehende Zuckerkrankheit hinzuweisen.
- Bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel (G6PD-Mangel)

kann durch Behandlung mit Sulfonylharnstoffen eine hämolytische Anämie verursacht werden. Da Glibenclamid zu der chemischen Klasse der Sulfonylharnstoffe gehört, sollte es bei Patienten mit G6PD-Mangel nur vorsichtig angewendet und eine Umstellung der Medikation auf Alternativen zu Sulfonylharnstoffen erwogen werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme anderer Arzneimittel kann die Wirkung von Glibenclamid STADA® verstärken oder vermindern. Andere Arzneimittel dürfen daher nur mit Einverständnis des behandelnden Arztes eingenommen werden.

Hypoglykämische Reaktionen als Ausdruck einer Wirkungsverstärkung des Arzneimittels können auftreten bei gleichzeitiger Behandlung mit

- oralen Antidiabetika und Insulin,
- ACE-Hemmern,
- anabolen Steroiden und männlichen Sexualhormonen,
- Antidepressiva (wie z.B. Fluoxetin, MAO-Hemmer),
- Betarezeptorenblockern,
- Chinolon-Derivaten,
- Chloramphenicol,
- Clofibrat und Analoga,
- Cumarin-Derivaten,
- Disopyramid,
- Fenfluramin,
- Miconazol,
- Paraaminosalicylsäure,
- Pentoxifyllin, parenteral hoch dosiert,
- Perhexilin,
- Pyrazolonderivaten,
- Probenecid,
- Salicylaten,
- Sulfonamiden,
- Tetracyclinen,
- Tritoqualin,
- Zytostatika vom Cyclophosphamidtyp.

Unter Betarezeptorenblockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin kann die Wahrnehmung der Warnzeichen einer Unterzuckerung beeinträchtigt werden.

Hyperglykämische Reaktionen als Ausdruck einer Wirkungsabschwächung des Arzneimittels können auftreten bei gleichzeitiger Behandlung mit

- Acetazolamid,
- Betarezeptorenblockern,
- Barbituraten,
- Diazoxid,
- Diuretika,
- Glucagon,
- Isoniazid,
- Kortikoiden,
- Nicotinaten,
- Phenothiazin-Derivaten,
- Phenytoin,
- Rifampicin,
- Schilddrüsenhormonen,
- weiblichen Sexualhormonen (Gestagene, Östrogene),

- Sympathomimetika.

H₂-Rezeptor-Antagonisten, Clonidin und Reserpin können sowohl eine Abschwächung als auch eine Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung verursachen.

Pentamidin kann in Einzelfällen zu schwerer Hypoglykämie oder Hyperglykämie führen.

Die Wirkung von Cumarinderivaten kann verstärkt oder abgeschwächt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Glibenclamid STADA® darf während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden. Da orale Antidiabetika den Blutzucker nicht so zuverlässig regulieren wie Insulin, sind sie für die Behandlung eines Diabetes in der Schwangerschaft grundsätzlich ungeeignet. In der Schwangerschaft ist die Diabeseinstellung mit Insulin die Therapie der Wahl. Nach Möglichkeit sollten orale Antidiabetika schon vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt und durch Insulin ersetzt werden.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, ob Glibenclamid in die Muttermilch übergeht, darf Glibenclamid STADA® während der Stillzeit nicht eingenommen werden. Stillende Patientinnen sollten zur Diabeseinstellung mit Insulin behandelt werden oder abstillen.

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

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z.B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen) ein Risiko darstellen. Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

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).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Thrombozytopenie.

Sehr selten: Leukozytopenie, Erythrozytopenie, Granulozytopenie bis hin zu Agranulozytose.

In Einzelfällen Panzytopenie, hämolytische Anämie.

Die genannten Blutbildveränderungen sind nach Absetzen im Allgemeinen reversibel,

können sehr selten aber auch lebensbedrohlich sein.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Insbesondere zu Beginn der Behandlung können vorübergehend Seh- und Akkomodationsstörungen durch die Änderung des Blutzuckerspiegels auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Magendruck, Völlegefühl, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Aufstoßen, metallischer Geschmack. Diese Beschwerden sind oft vorübergehend und erfordern im Allgemeinen kein Absetzen der Medikation.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, Urtikaria, Erythema nodosum, morbilliforme oder makulopapulöse Exantheme, erhöhte Photosensibilität, Purpura. Diese Beschwerden sind vorübergehende Überempfindlichkeitsreaktionen, können sich jedoch sehr selten zu lebensbedrohlichen Situationen mit Atemnot und Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock entwickeln.

Sehr selten: generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag, Arthralgie, Fieber, Proteinurie und Ikterus.

Sehr selten: lebensbedrohliche allergische Vaskulitis.

Beim Auftreten von Hautreaktionen sollte umgehend der Arzt verständigt werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypoglykämie ist die häufigste unerwünschte Wirkung einer Therapie mit Glibenclamid. Diese kann bei Glibenclamid protrahiert verlaufen und zu schwerer Hypoglykämie mit lebensbedrohlichem Koma führen.

Bei sehr schleichendem Verlauf einer Hypoglykämie, bei einer autonomen Neuropathie oder bei einer sympatholytischen Begleittherapie (siehe Abschnitt 4.5) können die typischen Warnsymptome abgeschwächt sein oder fehlen.

Mögliche Ursachen einer Hypoglykämie sind beschrieben in Abschnitt 4.4.

Die Hypoglykämie ist definiert als ein Blutzuckerabfall unter etwa 50 mg/dl. Folgende Warnsymptome können den Patienten oder seine Umwelt auf einen zu starken Blutzuckerabfall aufmerksam machen: plötzliches Schwitzen, Herzklopfen, Zittern, Hungergefühl, Unruhe, Kribbeln im Mundbereich, Blässe, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Unsicherheit der Bewegungen, vorübergehende neurologische Ausfallerscheinungen (z.B. Sprech- und Sehstörungen, Lähmungserscheinungen oder Empfindungsstörungen).

Bei fortschreitender Hypoglykämie kann der Patient die Selbstkontrolle verlieren und bewusstlos werden. Er hat dann meist eine feuchte kühle Haut und neigt zu Krämpfen.

Eine leichte Hypoglykämie kann der Diabetiker durch Aufnahme von Zucker oder stark zuckerhaltiger Nahrung oder Getränken beheben. Deshalb sollte er immer 20 g Traubenzucker bei sich haben. Kann die Hypoglykämie nicht sofort behoben werden, muss sofort ein Arzt gerufen werden.

Weitere Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Gewichtszunahme.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: vorübergehende Erhöhung von SGOT, SGPT, alkalische Phosphatase, arzneimittelinduzierte Hepatitis, intrahepatische Cholestase, evtl. verursacht durch eine allergisch-hyperergische Reaktion des Lebergewebes. Diese Leberfunktionsstörungen sind nach Absetzen von Glibenclamid STADA® rückbildungsfähig, können aber auch zum lebensbedrohlichen Leberversagen führen.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr selten: schwach diuretische Wirkung, vorübergehende Proteinurie, Hyponatriämie, Disulfiram-ähnliche Reaktion, Kreuzallergie zu Sulfonamiden, Sulfonamidderivaten und Probenecid ist möglich.

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

Eine akute deutliche Überdosierung von Glibenclamid STADA® kann ebenso wie eine über längere Zeit erfolgte Einnahme gering überhöhter Dosen zu schweren, prolongierten und lebensbedrohlichen Hypoglykämien führen.

Symptome einer Intoxikation

Bei Überdosierung in missbräuchlicher Absicht ist mit protrahierten Hypoglykämien zu rechnen, die nach erfolgreicher Initialtherapie über Tage zu Rezidiven neigen.

Bei bewusstseinsgetrübten Patienten kann sich rasch ein hypoglykämischer Schock entwickeln, der gekennzeichnet ist durch Bewusstlosigkeit, Tachykardie, feuchte Haut, Hyperthermie, motorische Unruhe, Hyperreflexie, Paresen mit positivem Babinski-Reflex.

Therapie einer Intoxikation

Zur Therapie einer leichten Hypoglykämie siehe Abschnitt 4.8.

Bei akzidentellen Vergiftungen sollte neben der *i.v.*-Zufuhr von Glucose bei ansprechbaren Patienten ohne Krampfeigung zunächst Erbrechen ausgelöst werden oder eine Magenspülung vorgenommen werden.

Bei bewusstlosen Patienten sollte sofort eine intravenöse Glucosezufuhr erfolgen (Injektion von 40–80 ml einer 40%igen Glucoselösung und anschließend Infusion von 5- bis 10%iger Glucoselösung). Weiterhin kann zusätzlich 1 mg Glukagon *i.m.* oder *i.v.* verabreicht werden. Tritt darunter keine

Änderung der Bewusstlosigkeit auf, kann diese Maßnahme wiederholt werden, eine weitere intensivmedizinische Behandlung kann erforderlich sein.

Bei protrahierter Hypoglykämie ist eine mehrtägige Überwachung des Patienten mit regelmäßigen Blutzuckerkontrollen und gegebenenfalls eine Infusionstherapie erforderlich.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, exkl. Insuline; Sulfonylharnstoff-Derivate
ATC-Code: A10B B01

Glibenclamid wirkt sowohl bei Stoffwechselfesunden als auch bei Patienten mit einem nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus (Typ 2, NIDDM) blutzuckersenkend, indem es die Insulinsekretion aus den B-Zellen der Pankreasinseln steigert. Diese Wirkung ist von der Glucosekonzentration in der Umgebung der B-Zelleninseln abhängig.

Bei sehr hohen Blutzuckerkonzentrationen, unter denen die Sekretionsstimulierung der Glucose maximal ist, ist nicht mehr mit einer starken zusätzlichen Insulinfreisetzung durch Glibenclamid zu rechnen. Eine klinische Relevanz dieser Beobachtung an gesunden Testpersonen für Patienten mit Diabeteserkrankung, die Glibenclamid einnehmen, ist nicht geklärt.

Eine Hemmung der Glukagon-Freisetzung aus den A-Zellen des Pankreas und extrapancreatische Wirkungen sind beschrieben (Vermehrung der Insulinrezeptoren, Zunahme der Insulinempfindlichkeit peripherer Gewebe); ihre klinische Relevanz ist jedoch nicht geklärt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Glibenclamid wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Die Resorption von Glibenclamid wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht wesentlich beeinflusst.

Die Bindung von Glibenclamid an Plasmaprotein beträgt mehr als 98%. Maximale Serumkonzentrationen werden nach 1–2 Stunden erreicht und betragen nach Einnahme von 1,75 mg Glibenclamid etwa 100 ng/ml. Nach 8–10 Stunden fällt die Serumkonzentration je nach verabreichter Dosis auf 5–10 ng/ml ab. Die Serumhalbwertszeit nach intravenöser Gabe beträgt etwa 2 Stunden, nach oraler Gabe beträgt sie 2–5 Stunden. Einige Studien deuten jedoch darauf hin, dass sie bei Diabetikern auf 8–10 Stunden verlängert sein kann. Glibenclamid wird vollständig in der Leber metabolisiert. Hauptmetabolit ist das 4-trans-Hydroxyglibenclamid, ein weiterer Metabolit das 3-cis-Hydroxyglibenclamid. Die Metaboliten tragen nicht wesentlich zur blutzuckersenkenden Wirkung von Glibenclamid bei. Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt zu etwa gleichen Teilen über Urin und Galle und ist nach 45–72 Stunden abgeschlossen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Elimination des Wirkstoffs aus dem Plasma verzögert.

Bei niereninsuffizienten Patienten steigt in Abhängigkeit vom Grad der Funktionsstörung kompensatorisch die biliäre Ausscheidung der Metaboliten an. Bei mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ≥ 30 ml/min) ist die Gesamtelimination nicht verändert; bei schwerer Niereninsuffizienz ist eine Kumulation möglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten können. Außerdem zeigte sich in *In-vitro*-Studien kein Hinweis auf ein mutagenes Potenzial. Reguläre Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Untersuchungen an Ratten, Mäusen und Kaninchen haben keine Anhaltspunkte auf eine teratogene Wirkung ergeben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Povidon K 25.

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/PVDC/Alu-Blister

Originalpackung mit 120 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADApHarm GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummer

3841.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
05.09.1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01.12.2003

10. Stand der Information

Juni 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig