

# Akineton 4 mg Retardtabletten

Stand: 02.2019

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Akineton retard

4 mg Retardtabletten  
Biperidenhydrochlorid

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 4 mg Biperidenhydrochlorid, entsprechend 3,6 mg Biperiden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 252 mg und Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Gelbliche, längliche Retardtablette mit beidseitiger Kerbe.

Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Retardtablette.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

- Alle Formen des Parkinsonismus
- medikamentös bedingte extrapyramidale Symptome wie exzitomotorische Phänomene, Parkinsonoid, Akinesie, Rigidität, Akathisie, akute Dystonien

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss individuell dosiert werden.

Die Behandlung soll mit der niedrigsten Dosis begonnen und dann bis zu der für den Patienten günstigsten Dosis gesteigert werden.

#### Dosierung

Die Therapie mit Akineton erfolgt in der Regel einschleichend. Dafür stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.

Vor einer Umstellung auf die Retardtabletten muss zunächst die im Einzelfall günstigste Dosis mit Akineton 2 mg schnell freisetzenden Tabletten ermittelt werden, abhängig vom therapeutischen Effekt und den Nebenwirkungen.

Bei der Umstellung ist zu beachten, dass 1 Retardtablette Akineton 4 mg die doppelte Wirkstoffmenge von 1 Tablette Akineton 2 mg enthält. Bei Anwendung der Retardtabletten kann eventuell eine niedrigere Dosierung als die mit Akineton 2 mg Tabletten ermittelte Dosierung ausreichend sein. Dies ist im Einzelfall abhängig vom therapeutischen Effekt und den Nebenwirkungen zu ermitteln.

Patienten, die z.B. vorher ½ Tablette Akineton 2 mg 3mal täglich bis zu 1 Tablette 2mal täglich eingenommen haben, erhalten nun 1 Retardtablette Akineton 4 mg pro Tag. Patienten, die Dosen von 1-2 Tabletten Akineton 2 mg 3 mal täglich benötigten, erhalten nun 1-2 Retardtabletten Akineton 4 mg pro Tag.

Dabei ist zu beachten, dass die Umstellung auf die benötigte Wirkstoffmenge bei Anwendung der Retardtabletten nicht abrupt, sondern über einen Zeitraum von 10-20 Tagen erfolgen sollte.

### Dosierungsumstellung siehe Tabelle auf Seite 2

Für die Behandlung stehen auch Akineton 2 mg Tabletten und Akineton 5 mg Injektionslösung zur Verfügung.

#### Erwachsene

#### Parkinsonsyndrom

Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 1-2 Retardtabletten Akineton 4 mg (entsprechend 4-8 mg Biperidenhydrochlorid). Die Erfahrung hat gezeigt, dass die Tagesgesamtdosis, falls erforderlich, auf maximal 3 Retardtabletten Akineton 4 mg (entsprechend 12 mg Biperidenhydrochlorid) erhöht werden kann.

#### Medikamentös bedingte extrapyramidale Symptome:

Zur Behandlung medikamentös bedingter extrapyramidaler Symptome wird begleitend zum Neuroleptikum 1 Retardtablette Akineton 4 mg täglich (entsprechend 4 mg Biperidenhydrochlorid) eingenommen. Die benötigte Dosis kann von 2 mg bis zu 6 mg Biperidenhydrochlorid am Tag, je nach Stärke der Symptome, variieren. Für Fälle, bei denen eine entsprechend niedrigere oder höhere Dosierung als 4 mg Biperidenhydrochlorid täglich erforderlich ist, stehen Akineton 2 mg Tabletten zur Verfügung.

#### Kinder und Jugendliche (bis 18 Jahre)

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (bis 18 Jahre) wird nicht empfohlen, da die Erfahrungen in dieser Altersgruppe begrenzt sind und sich in erster Linie auf die zeitlich befristete Anwendung bei medikamentös ausgelösten Dystonien (z.B. durch Neuroleptika oder Metoclopramid und analoge Verbindungen) erstrecken (siehe auch Abschnitt 4.4).

#### Ältere Patienten

Eine vorsichtige Dosierung ist erforderlich! Es sollte mit der niedrigsten Dosis begonnen werden und dann, je nach Ansprechen des Patienten, die Dosis langsam gesteigert werden (siehe auch Abschnitt 5.2).

#### Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Die Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion wird nicht empfohlen, da keine pharmakokinetischen Daten vorliegen.

#### Hinweis

Für Fälle, bei denen ein rascher Wirkungseintritt erforderlich ist, steht eine Injektionslösung zur Verfügung.

#### Art der Anwendung

Bei Einnahme einer Retardtablette pro Tag sollte diese am Morgen eingenommen wer-

den. Bei Dosierung mit zwei Retardtabletten täglich muss individuell ermittelt werden, ob die Einnahme von

- a) einer Retardtablette morgens und einer Retardtablette abends oder
- b) zwei Retardtabletten morgens zu einem besseren Behandlungsergebnis führt.

Falls in Ausnahmefällen drei Retardtabletten täglich eingenommen werden müssen, so sollte eine Einzeldosis von zwei Retardtabletten (entsprechend 8 mg Biperidenhydrochlorid) nicht überschritten werden.

Die Retardtabletten sind mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut und ohne zu teilen während oder nach einer Mahlzeit einzunehmen.

Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt lassen sich durch die Einnahme unmittelbar nach den Mahlzeiten vermindern.

#### Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Verlauf der Erkrankung und kann von einer kurzfristigen Gabe bis zur Dauermedikation reichen.

Das Absetzen einer Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte nicht abrupt, sondern schrittweise erfolgen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Akineton darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff - oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- unbehandeltem Engwinkelglaukom
- mechanischen Stenosen im Magen-Darm-Trakt
- Megakolon
- Ileus

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zentralwirksame Anticholinergika wie Biperiden können zu einer erhöhten zerebralen Anfallsbereitschaft führen. Bei Patienten mit erhöhter Krampfbereitschaft ist Akineton vorsichtig zu dosieren (siehe Abschnitt 4.8). Beim Auftreten von Harnverhalten sollte der Patient jeweils vor der Anwendung von Biperiden die Blase entleeren.

Vereinzelt kann Biperiden, insbesondere bei Patienten mit Prostatahypertrophie, zu Miktionsbeschwerden, seltener zu Harnverhaltung führen.

Der Augeninnendruck sollte regelmäßig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.8). Vorsicht ist auch bei bestehenden Glaukomen geboten.

Akineton darf bei Patienten mit Myasthenia gravis nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die unter Erkrankungen leiden, die zu Tachykardien führen können ist Akineton mit Vorsicht anzuwenden.

# Akineton 4 mg Retardtabletten

Stand: 02.2019

## Dosierungsumstellung von Akineton 2 mg Tabletten auf Akineton 4 mg Retardtabletten

| Dosis Akineton 2 mg Tabletten:                                       | Umstellung auf Akineton 4 mg Retardtabletten:                       |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ½ Tablette 3x täglich (entspricht 3 mg Biperidenhydrochlorid)        | 1 Retardtablette 1x täglich (entspricht 4 mg Biperidenhydrochlorid) |
| 1 Tablette 2–3 x täglich (entspricht 4–6 mg Biperidenhydrochlorid)   | 1 Retardtablette 1x täglich (entspricht 4 mg Biperidenhydrochlorid) |
| 2 Tabletten 2–3 x täglich (entspricht 8–12 mg Biperidenhydrochlorid) | 2 Retardtabletten täglich (entspricht 8 mg Biperidenhydrochlorid)   |

Tritt eine ausgeprägte Mundtrockenheit auf, lässt sich diese durch häufiges Trinken kleiner Flüssigkeitsmengen oder durch Kauen von zuckerfreiem Kaugummi bessern.

### Vorsichtsmaßnahmen bei bestimmten Patientengruppen

Bei älteren Patienten, insbesondere solchen mit hirnorganischer Symptomatik, ist eine vorsichtige Dosierung erforderlich.

Ältere Patienten, insbesondere solche mit hirnorganischen Veränderungen vaskulärer oder degenerativer Art, weisen häufig schon gegenüber therapeutischen Dosen des Wirkstoffes eine erhöhte Empfindlichkeit auf.

Die Erfahrungen mit Biperiden bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren sind begrenzt und erstrecken sich in erster Linie auf die zeitlich befristete Anwendung bei medikamentös ausgelösten Dystonien (z.B. durch Neuroleptika oder Metoclopramid und analoge Verbindungen), die als Nebenwirkungen oder Intoxikationssymptome auftreten können.

Patienten in der Schwangerschaft und Stillzeit, siehe Abschnitt 4.6.

Durch die Einnahme von Biperiden können Gedächtnisstörungen hervorgerufen werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

### Besondere Hinweise

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Retardtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Missbrauch und Abhängigkeitsentwicklung von Biperiden sind wegen der gelegentlich beobachteten stimmungsaufhellenden und euphorisierenden Wirkung vereinzelt berichtet worden.

Außer beim Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen ist abruptes Absetzen wegen der Gefahr überschießender Gegenregulationen zu vermeiden.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Kombination mit anderen anticholinerg wirksamen Arzneimitteln, z.B. Psychophar-

maka, Antihistaminika, Antiparkinsonmitteln und Spasmolytika, kann zu einer Verstärkung der zentralen und peripheren Nebenwirkungen führen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Chinidin kann es zur Verstärkung der anticholinergen Herz-Kreislauf-Wirkungen (insbesondere AV-Überleitung) kommen.

Levodopa und gleichzeitige Anwendung von Akineton können Dyskinesien verstärken. Generalisierte choreiforme Bewegungsstörungen wurden bei gleichzeitiger Anwendung von Biperiden und Levodopa/Carbidopa-Arzneimitteln bei Patienten mit Morbus Parkinson beobachtet.

Durch Neuroleptika ausgelöste tardive Dyskinesien können durch Akineton verstärkt werden. Gelegentlich sind Parkinson-Symptome bei bestehenden Spätdyskinesien so gravierend, dass eine anticholinerge Therapie notwendig wird.

Unter Behandlung mit Akineton kann eine Verstärkung der Alkoholwirkungen auftreten (Alkohol meiden).

Die Wirkung von Metoclopramid und wirkungsähnlichen Verbindungen auf den Magen-Darm-Trakt wird durch Anticholinergika wie Akineton antagonisiert.

Anticholinergika können die zentralnervösen Nebenwirkungen von Pethidin verstärken.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Akineton soll während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden, weil keine Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft vorliegen.

### Stillzeit

Anticholinergika können die Milchbildung hemmen. Aufgrund der chemischen Struktur des Wirkstoffes ist anzunehmen, dass Biperiden in die Muttermilch übergeht. Daher wird Abstillen empfohlen.

### Fertilität

Zur Auswirkung von Akineton auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

Dieses Arzneimittel kann aufgrund der zentralnervösen und peripheren Nebenwirkungen

gen wie z.B. Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit – unabhängig von der durch das zu behandelnde Grundleiden gegebenen Einschränkung – zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von elektrischen oder motorgetriebenen Werkzeugen und Maschinen weiter beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei gleichzeitiger Anwendung zusammen mit anderen zentral wirksamen Arzneimitteln, Anticholinergika und insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

## 4.8 Nebenwirkungen

### 4.8.a Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nebenwirkungen treten besonders zu Beginn der Behandlung und bei zu rascher Dosissteigerung auf.

Eine zentral erregende Wirkung ist häufig bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen und kann zu einer Dosisverminderung zwingen.

### 4.8.b Strukturierte Liste der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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) |

### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: Parotitis.

### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen.

### Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Bei höheren Dosen Unruhe, Agitiertheit, Angst, Verwirrtheit, delirante Syndrome, Halluzinationen, Schlaflosigkeit.

Sehr selten: Nervosität, Euphorie.

### Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Müdigkeit, Schwindelgefühl und Gedächtnisstörungen.

Sehr selten: Kopfschmerzen, Dyskinesien, Ataxie und Sprachstörungen. Erhöhte zerebrale Anfällsbereitschaft und Konvulsionen.

### Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, Mydriasis, Lichtempfindlichkeit. Das Auftreten eines Engwinkelglaukoms ist möglich (Augeninnendruck kontrollieren).

### Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie.

# Akineton 4 mg Retardtabletten

Stand: 02.2019

Sehr selten: Bradykardie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Mundtrockenheit, Magenbeschwerden, Übelkeit.

Sehr selten: Obstipation.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Verminderung der Schweißabsonderung, allergische Hautausschläge.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelzuckungen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Miktionsstörungen, insbesondere bei Patienten mit Prostataadenom (Dosisreduktion), seltener Harnverhaltung.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Benommenheit.

## 4.8.c Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Über eine vorübergehende Reduktion des REM-Schlafes (Schlafstadium mit schnellen Augenbewegungen), charakterisiert durch eine Zunahme der Zeit bis zur Erreichung dieses Stadiums und einer prozentualen Abnahme dieses Stadiums am Gesamtschlaf, wurde berichtet.

## 4.8.d Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen ist ähnlich dem bei Erwachsenen.

### 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung

Das Vergiftungsbild gleicht im Prinzip dem einer Atropinvergiftung mit peripheren anticholinergen Symptomen (weite, träge Pupillen; Trockenheit der Schleimhäute; Gesichtsrötung; Herzfrequenzanstieg; Darm- und Blasenatonie; erhöhte Temperatur) und zentralnervösen Störungen (wie Erregung, Delir, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörung und/oder Halluzinationen). Bei massiven Vergiftungen besteht das Risiko eines Kreislaufversagens und einer zentralen Atemlähmung.

### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Als Antidote empfehlen sich Acetylcholin-

esterasehemmer, besonders das liquorgängige Physostigmin, das auch die zentral ausgelöste Symptomatik beeinflusst (und/oder Physostigminsalicylat bei positivem Physostigmintest). Bei Bedarf sind, den Beschwerden entsprechend, Unterstützung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion (Sauerstoff-Beatmung), Wärmeabfuhr bei Fieber und das Anlegen eines Blasenkatheters vorzunehmen.

Des Weiteren können bei Bedarf eine Magenspülung oder Maßnahmen vorgenommen werden, die die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt vermindern.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Anticholinergika, Biperiden, ATC-Code: N04AA02.

Biperiden ist ein vorwiegend zentral wirkendes Anticholinergikum. Es besitzt eine periphere Wirkung, die im Vergleich zu Atropin gering ist. Biperiden bindet kompetitiv an periphere und zentrale Muskarin-Rezeptoren (vornehmlich  $M_1$ ).

Tierexperimentell beeinflusst Biperiden parkinsonähnliche Zustände (Tremor, Rigor), die durch zentral wirksame Cholinergika hervorgerufen werden.

Akineton beeinflusst daher Zustandsbilder, die mit cholinergischer Hyperaktivität im ZNS einhergehen: beispielsweise das Parkinsonsyndrom als striäres Dopamin-Mangel-Syndrom infolge neuronaler Degeneration wie auch entsprechende, durch Neuroleptika ausgelöste Symptome, die ebenfalls auf eine Störung der dopaminergen Neurotransmission in den Basalganglien zurückgeführt werden. Hierdurch wird dort das Gleichgewicht dopaminergischer und cholinergischer Funktionen beeinträchtigt. Die relative cholinerge Überfunktion kann therapeutisch durch Anticholinergika wie Akineton gedämpft werden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Nach einmaliger Einnahme von 4 mg Biperidenhydrochlorid (Retardtabletten) wird die maximale Plasmakonzentration von durchschnittlich 1,1 (0,4-4,0) ng/ml nach durchschnittlich 8 (2-24) Stunden erreicht. Nach siebentägiger Einnahme von 4 mg Biperidenhydrochlorid (Retardtabletten) pro Tag wird die maximale Plasmakonzentration von 1,2 (0,4-2,6) ng/ml nach durchschnittlich 6 (4-12) Stunden erreicht.

#### Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit von oral angewendetem Biperidenhydrochlorid liegt bei etwa 30 %.

#### Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Biperiden beträgt etwa 95 %. Ein scheinbares Verteilungsvolumen von  $24 \pm 4,1$  l/kg wurde für Biperiden bestimmt. Biperiden ist gut gewe-

begängig mit einer Halbwertszeit der Gewebeverteilung von 0,6 Stunden und einem Verhältnis von Gesamtverteilungsvolumen zu zentralem Verteilungsvolumen von 9,6. Angaben über eine Plazenta-Passage von Biperiden liegen nicht vor.

#### Biotransformation

Biperiden wird nahezu vollständig metabolisiert, unverändertes Biperiden wurde im Urin nicht nachgewiesen. Der Hauptmetabolit des Biperiden entsteht durch Hydroxylierung am Bicycloheptanring (60 %), daneben findet z.T. zusätzlich eine Hydroxylierung am Piperidinring (40 %) statt.

Die zahlreichen Metabolite (als Hydroxylierungsprodukte und deren Konjugate) werden etwa je zur Hälfte über Harn und Faeces ausgeschieden.

#### Elimination

Die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit nach einmaliger oraler Gabe von Biperidenhydrochlorid an junge, gesunde Probanden liegt bei 11-24 Stunden, die Plasmaclearance bei 146 l/kg. Im Steady-State wurde eine Plasmaeliminationshalbwertszeit von  $25 \pm 9$  Stunden gemessen.

### Ältere Patienten:

#### Bioverfügbarkeit

Da Lebergewicht, Blutfluss und Leberenzymaktivität im Alter abnehmen können, ist bei älteren Patienten von einer geringeren Metabolisierungsrate von Biperiden in der Leber und damit von einer im Vergleich zu jüngeren Patienten erhöhten Bioverfügbarkeit auszugehen. In einer vergleichenden Studie wiesen ältere Patienten 3-5fach höhere AUC-Werte und 2fach längere Eliminationshalbwertszeiten auf als jüngere Probanden.

#### Elimination

Für ältere Patienten wurde nach einmaliger oraler Gabe eine terminale Eliminationshalbwertszeit von  $30 \pm 6$  Stunden bestimmt. Die Eliminationshalbwertszeit im Steady-State lag bei  $39 \pm 12$  Stunden.

Pharmakokinetische Daten für Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sind nicht bekannt.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden ergaben keine Hinweise auf Organtoxizität.

### Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vivo und In-vitro-Untersuchungen mit Biperiden ergaben keine Anhaltspunkte für eine mutagene oder klastogene Wirkung. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Biperiden liegen nicht vor.

# Akineton 4 mg Retardtabletten

Stand: 02.2019

## Reproduktionstoxizität

Biperiden ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften am Tier geprüft worden.

Es liegen keine Untersuchungen über Effekte auf die Fertilität, die Fetal- und Postnatalentwicklung vor. Embryotoxizitätsstudien haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential oder andere embryotoxische Eigenschaften im therapeutischen Dosisbereich ergeben.

Es liegen keine Erfahrungen beim Menschen über die Sicherheit einer Anwendung während der Schwangerschaft und der Stillzeit vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:  
Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Povidon K30  
Mikrokristalline Cellulose  
Hypromellose  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]  
Gereinigtes Wasser  
Filmüberzug:  
Carnaubawachs  
Hypromellose  
Hyprolose  
Macrogol 400  
Macrogol 6000  
Docusat-Natrium  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)  
Talkum  
Hochdisperses Siliciumdioxid

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC//Al-Blisterpackung  
Packungsgrößen:  
Packungen mit 30, 50, 60 und 100 Tabletten.  
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

kohlpharma GmbH  
Im Holzhau 8  
66663 Merzig

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

46309.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.03.2001/21.04.2009

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig