

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne 2,5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 2,5 mg Naratriptan (als 2,78 mg Naratriptanhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 61 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Grüne, runde Filmtablette mit abgeschrägtem Rand.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne sollte so früh wie möglich nach Auftreten des Migränekopfschmerzes angewendet werden, ist aber auch bei Einnahme zu einem späteren Zeitpunkt wirksam.

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne soll nicht prophylaktisch angewendet werden.

Dosierung

Erwachsene (18-65 Jahre)

Die empfohlene Dosis von Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne beträgt 1 Filmtablette, entsprechend 2,5 mg Naratriptan. Falls die Migräneschmerzen nach anfänglicher Besserung erneut auftreten, kann eine weitere Filmtablette eingenommen werden, vorausgesetzt, es sind mindestens 4 Stunden nach Einnahme der 1. Filmtablette vergangen. Die Gesamtdosis sollte 2 Filmtabletten zu 2,5 mg innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten.

Spricht ein Patient auf die 1. Dosis Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne nicht an, sollte für denselben Anfall keine weitere Dosis eingenommen werden, da davon kein Nutzen zu erwarten ist. Bei nachfolgenden Migräneanfällen kann Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne jedoch wieder angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche (12-17 Jahre)

In einer klinischen Studie wurde bei Jugendlichen ein sehr hoher Placeboeffekt beobachtet. Die Wirksamkeit von Naratriptan in dieser Altersgruppe wurde nicht nachgewiesen und die Anwendung kann daher nicht empfohlen werden.

Kinder (unter 12 Jahre)

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Naratriptan bei Patienten über 65 Jahre wurde bisher nicht untersucht. Daher kann die Anwendung in dieser Altersgruppe nicht empfohlen werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die tägliche Höchstdosis für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion beträgt 1 Naratriptan 2,5 mg Filmtablette. Die Anwendung von Naratriptan bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Die tägliche Höchstdosis für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion beträgt 1 Naratriptan 2,5 mg Filmtablette. Die Anwendung von Naratriptan bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.2).

Art der Anwendung

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne wird unzerkaut mit Wasser eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- vorangegangener Herzinfarkt, ischämische Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina/koronare Vasospasmen, periphere Durchblutungsstörungen, Patienten mit Symptomen oder Anzeichen einer ischämischen Herzkrankheit
- Schlaganfall oder vorübergehende ischämische Attacken (TIA) in der Anamnese
- mittelschwere bis schwere Hypertonie, milde unkontrollierte Hypertonie
- schwere Nieren- (Kreatinin-Clearance unter 15 ml/min) oder Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-C-Klassifizierung)
- gleichzeitige Anwendung von Ergotamin, Ergotaminderivaten (einschließlich Methysergid) und anderen Triptanen/5-Hydroxytryptamin-1-(5-HT₁-)Rezeptoragonisten mit Naratriptan

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Naratriptan sollte nur bei eindeutiger Diagnose einer Migräne angewendet werden.

Naratriptan ist nicht zur Anwendung bei hemiplegischer, Basilar- oder ophthalmoplegischer Migräne angezeigt.

Wie bei anderen Therapeutika zur Akutbehandlung der Migräne sollten andere potentiell schwerwiegende neurologische Erkrankungen vor der Kopfschmerzbehandlung von Patienten, bei denen bisher keine Migräne diagnostiziert wurde, und von Migränepatienten mit atypischen Symptomen ausgeschlossen werden. Es ist zu beachten, dass bei Migränepatienten möglicherweise ein erhöhtes Risiko für bestimmte zerebrovaskuläre Ereignisse (z. B. Schlaganfall oder vorübergehende ischämische Attacken) besteht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Naratriptan bei Anwendung während der Auraphase vor Eintritt des Migränekopfschmerzes müssen noch nachgewiesen werden.

Wie andere 5-HT₁-Rezeptoragonisten sollte Naratriptan nicht an Patienten mit Risikofaktoren für eine ischämische Herzerkrankung, einschließlich solcher Patienten, die starke Raucher sind oder die sich einer Nikotinsubstitutionstherapie unterziehen, ohne eine vorhergehende kardiovaskuläre Untersuchung verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Besonders beachtet werden sollten dabei Frauen in der Postmenopause und Männer über 40 Jahre mit diesen Risikofaktoren.

Möglicherweise wird jedoch trotz dieser Untersuchung nicht jeder Patient erkannt, bei dem eine Herzerkrankung vorliegt. In sehr seltenen Fällen sind schwerwiegende kardiale Ereignisse auch bei Patienten ohne zugrunde liegende kardiovaskuläre Erkrankung aufgetreten, wenn 5-HT₁-Rezeptoragonisten verabreicht wurden.

Nach Gabe von Naratriptan kann es zu vorübergehenden, manchmal intensiven Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb kommen, die in den Halsbereich ausstrahlen können (siehe Abschnitt 4.8). Wenn es sich bei diesen Symptomen um mögliche Anzeichen einer ischämischen Herzerkrankung handelt, sollten keine weiteren Dosen Naratriptan eingenommen und eine angemessene Untersuchung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Naratriptan enthält eine Sulfonamid-Komponente. Daher besteht das theoretische Risiko einer Überempfindlichkeitsreaktion bei Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf Sulfonamide.

Die empfohlene Dosis von Naratriptan sollte nicht überschritten werden.

Es gab Berichte über ein Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonomer Instabilität und neuromuskulärer Störungen) nach gleichzeitiger Behandlung mit Triptanen und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI). Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Naratriptan und einem SSRI oder SNRI aus medizinischen Gründen erforderlich ist, wird

insbesondere zu Beginn der Behandlung, bei Dosissteigerungen oder bei Zufügung eines weiteren serotonergen Arzneimittels zu einer angemessenen Überwachung des Patienten geraten (siehe Abschnitt 4.5).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Triptanen und pflanzlichen Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, können möglicherweise häufiger Nebenwirkungen auftreten.

Die dauerhafte Anwendung jedes Kopfschmerzmittels kann die Kopfschmerzen verstärken. Wenn dieser Fall eintritt oder ein diesbezüglicher Verdacht besteht, sollte medizinischer Rat eingeholt und die Behandlung beendet werden.

Die Diagnose von Kopfschmerz bei Arzneimittelübergebrauch sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, die häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Kopfschmerzmittel anwenden.

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne nicht einnehmen.

Naratriptan - 1 A Pharma bei Migräne enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Kontrazeptiva vermindern die Gesamtclearance von Naratriptan um 30 % und Rauchen erhöht die Gesamtclearance um 30 %. Dosisanpassungen sind jedoch nicht erforderlich.

Da 60 % des Naratriptans durch aktive renale Sekretion über die Niere ausgeschieden werden, entsprechend etwa 30 % der Gesamtclearance, können Wechselwirkungen mit anderen renal sezernierten Arzneimitteln möglich sein. Aufgrund des Sicherheitsprofils von Naratriptan ist die Hemmung der Naratriptan-Ausscheidung jedoch wahrscheinlich von untergeordneter Bedeutung, während die Möglichkeit, dass Naratriptan die Ausscheidung anderer aktiv sezernierter Arzneimittel hemmt, beachtet werden sollte.

Die Datenlage zu Wechselwirkungen mit Ergotamin, ergotaminhaltigen Präparaten, Dihydroergotamin (DHE) oder Sumatriptan ist begrenzt. Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass das Risiko koronarer Vasospasmen bei gleichzeitiger Einnahme dieser Arzneimittel mit 5-HT₁-Rezeptoragonisten steigt (siehe Abschnitt 4.3).

Nach der Einnahme von Naratriptan sollten mindestens 24 Stunden vergangen sein, bevor ein ergotaminhaltiges Präparat oder ein anderes Triptan/anderer 5-HT₁-Rezeptoragonist verabreicht wird. Umgekehrt sollten mindestens 24 Stunden zwischen der Anwendung eines ergotaminhaltigen Präparates und der Einnahme von Naratriptan liegen.

Es wurde über Patienten berichtet, die nach der Anwendung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) und Triptanen Symptome eines Serotonin-Syndroms (einschließlich Bewusstseinsveränderungen, autonomer Instabilität und neuromuskulärer Störungen) zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Klinische Studien ließen keine Wechselwirkungen mit Alkohol oder der Nahrung erkennen.

In vitro hat Naratriptan Monoaminoxidase-Enzyme nicht inhibiert, daher wurden keine *In-vivo*-Studien zu Wechselwirkungen mit Monoaminoxidasehemmern durchgeführt.

Aus *In-vitro*-Studien wurde geschlossen, dass ein weites Spektrum von Cytochrom-P450-Isoenzymen an der begrenzten Metabolisierung von Naratriptan beteiligt ist. Daher sind signifikante metabolische Wechselwirkungen, an denen spezifische Cytochrom-P450-Enzyme beteiligt sind, unwahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.2).

Klinische Studien erbrachten keinen Hinweis auf pharmakokinetische Wechselwirkungen mit Beta-Rezeptorenblockern, trizyklischen Antidepressiva oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit dieses Arzneimittels bei der Anwendung während der Schwangerschaft wurde bisher nicht belegt. Studien an Tieren ergaben keinen Hinweis auf direkte teratogene Wirkungen. Bei Kaninchen wurden jedoch Verzögerungen bei der fetalen Knochenbildung und mögliche Wirkungen auf die embryonale Lebensfähigkeit

beobachtet. Die Anwendung von Naratriptan sollte bei Schwangeren nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter größer ist als jedes mögliche Risiko für das ungeborene Kind.

Stillzeit

Naratriptan und/oder substanzbezogene Metaboliten gehen in die Milch laktierender Ratten über. Vorübergehende Wirkungen auf die prä- und postnatale Entwicklung neonataler Ratten wurden nur dann beobachtet, wenn die Exposition der Muttertiere die maximale Exposition für den Menschen ausreichend überstieg.

Es wurden keine Untersuchungen an stillenden Frauen durchgeführt, um den Übergang von Naratriptan in die Muttermilch zu bestimmen. Es wird empfohlen, bis 24 Stunden nach der Einnahme nicht zu stillen, um eine Wirkstoffaufnahme des Säuglings zu minimieren.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Bei Patienten, die Tätigkeiten durchführen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (wie Autofahren oder das Bedienen von Maschinen) ist jedoch Vorsicht geboten, da während eines Migräneanfalls oder durch dessen Behandlung mit Naratriptan Benommenheit und andere Symptome auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Einige der Symptome, die als Nebenwirkungen berichtet wurden, können auch durch den Migräneanfall selbst bedingt sein.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben 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 Immunsystems

Selten: Anaphylaxie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Gefühl von Kribbeln, Schwindel, Schläfrigkeit

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie, Tachykardie, Herzklopfen

Sehr selten: Spasmen der Koronararterien, Angina pectoris, Myokardinfarkt

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: periphere vaskuläre Ischämie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen

Selten: ischämische Kolitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Gesichtssedeme

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Hitzegefühl, Unwohlsein/Müdigkeit

Gelegentlich: Schmerzen, Schweregefühl, Druck- oder Engegefühl. Diese Symptome sind gewöhnlich vorübergehend, können intensiv sein und jeden Körperteil, einschließlich Brust- und Halsbereich, betreffen.

Untersuchungen

Gelegentlich: Blutdruckanstieg um ca. 5 mm Hg (systolisch) und 3 mm Hg (diastolisch) während der ersten 12 Stunden nach der Anwendung

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

Die Anwendung einer hohen Dosis von 25 mg Naratriptan bei einem gesunden männlichen Patienten führte zu einem Blutdruckanstieg um bis zu 71 mm Hg und zu Nebenwirkungen einschließlich Benommenheit, Spannungen im Nacken, Müdigkeit und Verlust der Koordination. Der Blutdruck ging nach 8 Stunden ohne pharmakologische Intervention wieder auf seinen Ausgangswert zurück.

Es ist nicht bekannt, ob Hämo- oder Peritonealdialyse einen Einfluss auf die Plasmakonzentration von Naratriptan hat.

Behandlung

Falls es zu einer Überdosierung mit Naratriptan kommt, sollte der Patient für mindestens 24 Stunden überwacht und gegebenenfalls symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotonin-5HT₁-Agonisten
ATC-Code: N02CC02

Naratriptan ist ein selektiver Agonist der 5-Hydroxytryptamin-1-(5-HT₁-)Rezeptoren, die eine vaskuläre Kontraktion bewirken. Naratriptan besitzt eine hohe Affinität zu klonierten humanen 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren. Vom humanen 5-HT_{1B}-Rezeptor nimmt man an, dass er mit dem vaskulären 5-HT₁-Rezeptor, der die Kontraktion intrakranialer Gefäße auslöst, identisch ist. Naratriptan zeigt wenig oder keine Wirkung auf andere 5-HT-Rezeptor-Subtypen (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ und 5-HT₇).

Bei Tieren führt Naratriptan zu einer Verminderung der arteriellen Durchblutung in den Karotisgefäßen. Zusätzlich weisen experimentelle Untersuchungen an Tieren darauf hin, dass Naratriptan die Aktivität des Trigeminus-Nervs inhibiert. Diese beiden Mechanismen tragen wahrscheinlich zur Wirkung von Naratriptan bei der Migräne beim Menschen bei.

In klinischen Studien erfolgt der Wirkungseintritt nach 1 Stunde und die maximale Wirkung tritt nach 4 Stunden ein. Die initiale Wirksamkeit von 2,5 mg Naratriptan war etwas niedriger als die von 100 mg Sumatriptan. Die Wirksamkeit über 24 Stunden war jedoch bei beiden Wirkstoffen ähnlich, während die Nebenwirkungsrate nach Einnahme von 2,5 mg Naratriptan in klinischen Studien etwas niedriger war als nach 100 mg Sumatriptan. Es wurden keine Vergleichsstudien zwischen 2,5 mg Naratriptan und 50 mg Sumatriptan durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung von Naratriptan treten maximale Plasmakonzentrationen nach 2-3 Stunden ein. Nach Einnahme einer Naratriptan 2,5 mg Tablette beträgt die maximale Konzentration C_{\max} ca. 8,3 ng/ml (95 % CI: 6,5-10,5 ng/ml) bei Frauen und 5,4 ng/ml (95 % CI: 4,7-6,1 ng/ml) bei Männern.

Die orale Bioverfügbarkeit beträgt bei Frauen 74 % und bei Männern 63 %. Dies führt nicht zu Unterschieden in der Wirksamkeit und Verträglichkeit im klinischen Gebrauch. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Naratriptan liegt bei 170 Liter. Die Plasmaproteinbindung ist gering (29 %).

Biotransformation

Die mittlere Clearance nach intravenöser Verabreichung betrug 470 ml/min bei Männern und 380 ml/min bei Frauen. Die renale Clearance ist bei Männern und Frauen ähnlich und beträgt 220 ml/min. Damit ist sie höher als die glomeruläre Filtrationsrate. Dieser Befund führt zu der Annahme, dass Naratriptan in den Nierentubuli aktiv sezerniert wird.

Naratriptan wird hauptsächlich in den Urin ausgeschieden, wo ein Anteil von 50 % der Dosis in unveränderter Form und von 30 % der Dosis als inaktive Metaboliten wiedergefunden wird. *In vitro* wurde Naratriptan durch ein weites Spektrum von Cytochrom-P450-Isoenzymen metabolisiert. Daher werden keine signifikanten metabolischen Arzneimittelwechselwirkungen mit Naratriptan erwartet (siehe Abschnitt 4.5).

Naratriptan inhibiert keine Cytochrom-P450-Enzyme. Ob Naratriptan ein induzierendes Potenzial in Hinsicht auf humane Isoenzyme besitzt, ist nicht bekannt, jedoch wurden keine signifikanten Änderungen in der Expression von hepatischen Cytochrom-P450-Isoformen bei Ratten beobachtet.

Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) liegt bei 6 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei gesunden älteren Probanden (n = 12) waren die Clearance im Vergleich zu gesunden jungen Probanden (n = 12) der gleichen Studie um bis zu 26 % erniedrigt und die AUC um bis zu 30 % erhöht (siehe Abschnitt 4.2).

Geschlecht

AUC und C_{\max} von Naratriptan waren bei Männern im Vergleich zu Frauen um ca. 35 % niedriger, möglicherweise durch die gleichzeitige Einnahme von oralen Kontrazeptiva, jedoch ohne Unterschied hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit in der klinischen Anwendung. Daher ist eine geschlechtsspezifische Dosisanpassung nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Naratriptan wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Daher kann die Naratriptan-Exposition bei Patienten mit Nierenerkrankungen erhöht sein. In einer Studie mit männlichen und weiblichen Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance 18 bis 115 ml/min; n = 15), die in Bezug auf Geschlecht, Alter und Gewicht mit gesunden Probanden (n = 8) vergleichbar waren, waren bei den Patienten mit Nierenfunktionsstörungen $t_{1/2}$ um ca. 80 % erhöht und die Clearance um ca. 50 % reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Leber spielt bei der Clearance von oral verabreichtem Naratriptan eine untergeordnete Rolle. In einer Studie mit männlichen und weiblichen Patienten mit Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-A- oder -B-Klassifizierung, n = 8), die in Bezug auf Geschlecht, Alter und Gewicht mit gesunden Probanden, die Naratriptan oral erhielten, verglichen wurden, waren bei den Patienten mit Leberfunktionsstörungen $t_{1/2}$ um ca. 40 % erhöht und die Clearance um ca. 30 % reduziert (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden in Studien zur akuten und chronischen Toxizität nur bei Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen Exposition beim Menschen lagen. In einer Reihe von Standardtests zur Genotoxizität wurden keine Hinweise auf ein genotoxisches Potential von Naratriptan gefunden.

In Karzinogenitätsstudien an Mäusen und Ratten wurden keine Tumoren gefunden, die für die klinische Anwendung relevant sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- Mikrokristalline Cellulose
- Lactose
- Croscarmellose-Natrium
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

- Hypromellose (E 464)
- Lactose-Monohydrat
- Titandioxid (E 171)
- Triacetin
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
- Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Aluminium/PVC/Aluminium-Blisterverpackungen mit 2 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@lapharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

75290.00.00



9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung

11. April 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

20. Juli 2016

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig