Bicadex® 150 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Bicadex® 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Eine Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: enthält 188 mg Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Filmtablette

Weiße, runde, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete
Bicadex 150 mg ist 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
Bicadex ist kontraindiziert bei Kindern (siehe Abschnitt 4.3).

Erwachsene Männer sowie ältere Patienten: Eine Filmtablette 1-mal täglich.

Bicadex 150 mg sollte ohne Unterbrechung mindestens 2 Jahre oder bis zum Auftreten einer Progression der Erkrankung angewendet werden.

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.

Nierenfunktionsstörungen:
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörungen:
Bei Patienten mit leichten Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung kann eine erhöhte Kumulation auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen
Bicadex 150 mg ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).
Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Terfenadin, Astemizol und 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 fur 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 Potenzials fur 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 Bicadex 150 mg bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden.

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

Schwere Leberfunktionsstörungen und Leberversagen wurden bei der Behandlung mit Bicadex 150 mg selten beobachtet, über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn schwere Leberfunktionsstörungen auftreten, sollte die Behandlung mit Bicadex 150 mg 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).
Eine Potenzierung der Effekte blutgerinnungshemmender Arzneimittel vom Cumarintyp bei Patienten, die gleichzeitig Bicadex 150 mg erhalten, kann zu einer Erhöhung der Prothrombinzeit (PT) und der International Normalised Ratio (INR) führen. Einige solcher Fälle waren mit einem erhöhten Blutungsrisiko bzw. dem Auftreten akuter Blutungen verbunden. Es wird daher empfohlen, die PT/INR bei Patienten, die gleichzeitig blutgerinnungshemmende Arzneimittel vom Cumarintyp und Bicadex 150 mg erhalten, engmaschig zu überwachen. Eine Dosis-Anpassung des blutgerinnungshemmenden Arzneimittels sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Bicadex 150 mg 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 das 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 Plasma-

konzentrationen 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-Untersuchungen haben gezeigt, dass Bicalutamid Warfarin, ein blutgerinnungshemmendes Arzneimittel vom Cumarintyp, aus seiner Eiweißbindung verdrängen kann. Es sind Fälle eines verstärkten Effektes von Warfarin und anderen blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln vom Cumarintyp bekannt, wenn diese zusammen mit Bicadex 150 mg angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Biaclutamid ist währen der Stillzeit kontraindiziert.

Fertilität

In Tierstudien wurden reversible Beeinträchtigungen der männlichen Fruchtbarkeit beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Es ist mit einem Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann zu rechnen.

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

Während der Behandlung mit Bicadex 150 mg 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 Wirkungen hervorrufen. Dies beinhaltet die folgenden:

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig: Spannungsgefühl der Brust, Gynäkomastie
Der Großteil der Patienten, die Bicadex 150 mg als Monotherapie erhalten, entwickelt eine Gynäkomastie und/oder bekommt Brustschmerzen. In Studien wurden diese Symptome bei bis zu 5 % der Patienten als schwerwiegend erachtet. Die Gynäkomastie wird sich unter Umständen nach Abbruch der Therapie spontan nicht zurückbilden, insbesondere nach längerer Behandlung.
Häufig: erektile Dysfunktion

Allgemeine Erkrankungen

Sehr häufig: Asthenie
Häufig: Thoraxschmerzen, Ödeme

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Schläfrigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Bauchschmerzen, Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Hepatotoxizität, Gelbsucht, Hypertransaminasämie, Cholestase, die selten schwerwiegend waren. Diese Änderungen waren häufig vorübergehend und verschwanden oder besserten sich bei fortgesetzter Behandlung bzw. nach Absetzen der Therapie.
Selten: Leberversagen[1] (über Todesfälle wurde berichtet). Eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte sollte daher in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Ausschlag (Rash)
Häufig: Alopezie, Nachwachsen von Haaren/Hirsutismus, trockene Haut[2], Pruritus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Angioödem und Urtikaria

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: interstitielle Lungenerkrankung (über Todesfälle wurde berichtet)[3], Atemnot

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Hämaturie

Herzerkrankungen

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Anämie

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: verminderte Libido, Depression

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hitzewallungen

Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

[1] Wurde nach einer Auswertung von Daten nach Markteinführung als Nebenwirkung aufgenommen. Die Häufigkeit wurde bestimmt anhand des Auftretens von Leberversagen als unerwünschtes Ereignis bei Patienten, die während der offenen Behandlungsphase im Bicalutamid-Arm der EPC-Studien mit 150 mg behandelt wurden.

[2] Gemäß den Kodierungs-Konventionen, die in den EPC-Studien angewendet wurden, wurden unerwünschte Ereignisse von „trockener Haut“ unter dem COSTART-Begriff „Rash“ kodiert. Daher kann für die Monotherapie mit Bicalutamid keine separate Häufigkeit bestimmt werden. Es wird jedoch die gleiche Häufigkeit wie für die Kombinationstherapie von Bicaluatmid 50 mg angenommen.

[3] Wurde nach einer Auswertung von Daten nach Markteinführung als Nebenwirkung aufgenommen. Die Häufigkeit wurde bestimmt anhand des Auftretens von interstitieller Pneumonie als unerwünschtes Ereignis bei Patienten, die während der randomisierten Behandlungsphase im Casodex-Arm der EPC-Studien mit 150 mg behandelt wurden.

Hinweis: Die Kombinationstherapie von Bicalutamid 50 mg und einem LHRH-Analogon wurde mit dem Auftreten von Herzinsuffizienz und Herzinfarkten in Zusammenhang gebracht.

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
Es gibt keine Erfahrungen bezüglich der Überdosierung beim Menschen. Eine Überdosierung sollte daher symptomatisch behandelt werden. Da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden ist und nicht unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird, ist eine Dialyse nicht zweckmäßig. Es empfehlen sich allgemeine unterstützende Maßnahmen, einschließlich einer engmaschigen Überwachung der Vitalfunktionen des Patienten.

Bei Patienten mit ungetrübter Bewusstseinslage sollte man Erbrechen auslösen, falls es nicht spontan auftritt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidales Antiandrogen
ATC-Code: L02BB03

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen ohne andere endokrine Aktivität und liegt als Racemat vor. Die antiandrogene Aktivität geht nahezu ausschließlich vom R-Enantiomer aus. Bicalutamid bindet kompetitiv an den normalen („wild type") zellulären Androgen-Rezeptor, ohne die Genexpression 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 Antiandrogen-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) nichtmetastasiertem Prostatakrebs in einer kombinierten Analyse von 3 Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien an 8113 Patienten untersucht, in denen Bicalutamid als unmittelbare Hormontherapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie (vor allem externe Strahlentherapie) verabreicht wurde. Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 9,7 Jahren trat bei 36,6 % und 38,17 % aller mit Bicalutamid bzw. mit Placebo behandelten Patienten eine objektive Progression der Erkrankung auf.

Eine Verminderung des Risikos einer objektiven Progression der Erkrankung wurde bei den meisten Patientengruppen beobachtet, jedoch war diese bei den Patientengruppen mit dem höchsten Progressionsrisiko am deutlichsten. Deshalb könnte der behandelnde Arzt entscheiden, dass für einen Patienten mit geringem Progressionsrisiko, insbesondere in der adjuvanten Situation nach einer radikalen Prostatektomie, 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 Gesamtüberleben beobachtet. Dennoch waren in exploratorischen Subgruppen-Analysen einige Tendenzen ersichtlich.

Die Daten hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens im Zeitverlauf basierend auf einer Kaplan-Meier-Schätzung bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst:

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 150mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	Placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Strahlentherapie (n=305)	Bicalutamid 150mg	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	Placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Radikale Prostatektomie (n=1719)	Bicalutamid 150mg	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 150mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	Placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Strahlentherapie (n=305)	Bicalutamid 150mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	Placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Radikale Prostatektomie (n=1719)	Bicalutamid 150mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	Placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

Bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung, die Bicalutamid alleine erhielten, konnte kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten, für die ansonsten 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)-Eantiomer aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Bicalutamid wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Es gibt keine Hinweise auf einen klinisch relevanten Einfluss von Nahrung auf die Bioverfügbarkeit.

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.

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

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

Die pharmakokinetischen Eigenschaften des (R)-Enantiomers werden 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.

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

In einer klinischen Studie betrug bei einer Tagesdosis von 150 mg Bicalutamid die durchschnittliche Konzentration von R-Bicalutamid im Sperma des Mannes 4,9 Mikrogramm/ml. Die Menge an Bicalutamid, die der weiblichen Partnerin beim Sexualverkehr potentiell übertragen werden kann, ist gering und entspricht ungefähr 0,3 Mikrogramm/kg. Dies liegt unter dem Wert, der erforderlich ist, um bei Labortieren Effekte bei der Nachkommenschaft auszulösen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Bicalutamid ist ein wirksames Antiandrogen und im Tierversuch ein Induktor mischfunktioneller Oxidasen. Veränderungen am Zielorgan, einschließlich einer Tumorinduktion (Leydig-Zellen, Schilddrüse, Leber) bei Tieren, werden auf diese Wirkung zurückgeführt. Veränderungen an Zielorganen, einschließlich Tumor-Induktion (Leydig-Zellen, Schilddrüse, Leber) bei Tieren stehen eindeutig im Zusammenhang mit der primären und sekundären pharmakologischen Wirkung von Bicalutamid. 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 6 Monate nach einer 12-monatigen Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung an Hunden vollständig reversibel, obgleich die Wiederherstellung der Funktion in Reproduktionsstudien 7 Wochen nach 11-wöchiger Behandlungsdauer ersichtlich 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-25
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmüberzug:
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Propylenglycol

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/Aluminium-Blisterpackung, Schachtel.
Packung mit 30 oder 90 Filmtabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Tel.: (04721) 606-0
Fax: (04721) 606-333
E-Mail: info@tad.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

74696.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Januar 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Juni 2014

10. STAND DER INFORMATION

01.2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig