

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Actonel® 5 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 5 mg Risedronsäure, Mononatriumsalz (Natriumrisedronat), entsprechend 4,64 mg Risedronsäure.

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Ovale, gelbe Filmtablette mit der Gravur „RSN“ auf der einen Seite und „5 mg“ auf der anderen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Wirbelkörperfrakturen. Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose, zur Verringerung des Risikos für Hüftfrakturen. Vorbeugung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko (siehe unter 5.1).

Erhalt oder Erhöhung der Knochenmasse bei postmenopausalen Frauen, die eine systemische Langzeitbehandlung (länger als 3 Monate) mit Glucocorticoiden in Tagesdosen von $\geq 7,5$ mg Prednison (-equivalente) erhalten.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Tagesdosis für Erwachsene beträgt eine Filmtablette Actonel 5 mg. Die Resorption von Actonel wird durch Nahrungsmittel beeinflusst. Daher sollten Patienten zur Sicherstellung einer ausreichenden Resorption Actonel 5 mg Filmtabletten folgendermaßen einnehmen:

ENTWEDER

- morgens, mindestens 30 Minuten vor der erstmaligen Aufnahme von Nahrung oder Getränken (ausgenommen Wasser)

ODER

- zu einem beliebigen anderen Zeitpunkt des Tages mit mindestens zweistündigem Abstand zur Einnahme von Nahrung oder Getränken, aber spätestens 30 Minuten vor dem Zubettgehen.

Die Filmtabletten müssen im Ganzen geschluckt und dürfen nicht gelutscht oder gekaut werden. Um die Passage der Filmtablette in den Magen zu unterstützen, sind Actonel 5 mg Filmtabletten in aufrechter Körperhaltung einzunehmen, zusammen mit einem Glas gewöhnlichen Wassers (≥ 120 ml). Patienten sollten sich nach der Tabletteneinnahme 30 Minuten lang nicht hinlegen (siehe 4.4, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Bei unzureichender Aufnahme von Calcium und Vitamin D mit der Nahrung sollte die zusätzliche Gabe von Calcium und Vitamin D in Erwägung gezogen werden.

Kinder:

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Actonel 5 mg Filmtabletten bei Kindern und Heranwachsenden wurde nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Natriumrisedronat oder einen der Hilfsstoffe.

Hypokalzämie (siehe 4.4, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Schwangerschaft und Stillzeit

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nahrungsmittel, Getränke (ausgenommen gewöhnliches Wasser) und Arzneimittel mit mehrwertigen Kationen (z. B. Calcium, Magnesium, Eisen sowie Aluminium) können die Resorption von Actonel 5 mg Filmtabletten beeinträchtigen und dürfen daher nicht gleichzeitig eingenommen werden. Actonel 5 mg Filmtabletten sollten deshalb entweder mindestens 30 Minuten vor der erstmaligen Aufnahme von Nahrung oder Getränken oder zu einem beliebigen anderen Zeitpunkt des Tages mit mindestens zweistündigem Abstand zu jeglicher Aufnahme von Nahrung oder Getränken eingenommen werden.

Die Wirksamkeit von Bisphosphonaten bei der Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ist mit dem Vorliegen eines erniedrigten Knochenmineralgehaltes (BMD T-Score an der Hüfte oder der Lendenwirbelsäule $< -2,5$ SD) und/oder einer vorhandenen Fraktur verbunden. Hohes Alter oder klinische Risikofaktoren für Frakturen alleine sind kein Anlass, eine Osteoporosebehandlung mit einem Bisphosphonat zu beginnen. Hinweise, die die Wirksamkeit von Bisphosphonaten einschließlich Actonel bei sehr alten Frauen (> 80 Jahre) unterstützen, sind begrenzt (siehe unter 5.1).

Einige Bisphosphonate wurden mit Ösophagitis und Ösophagus-Ulzera in Verbindung gebracht. Die Einnahmeverfahren sind daher genau zu befolgen (siehe 4.2, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung). Bei Patienten mit Ösophagus-Erkrankungen in der Anamnese, die die ösophageale Passage oder Entleerung verzögern wie z. B. Striktur oder Achalasie, oder bei Patienten, die nicht in der Lage sind, mindestens 30 Minuten lang nach Einnahme der Filmtablette aufgerichtet zu sitzen oder zu stehen, sollte Natriumrisedronat aufgrund der begrenzten klinischen Erfahrung innerhalb dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. Der verordnende Arzt sollte diese Patienten besonders auf die Beachtung der Einnahmeverfahren hinweisen.

Eine Hypokalzämie ist vor Einleitung der Actonel-Therapie zu behandeln. Andere Störungen des Knochen- und Mineralstoffwechsels (z. B. Funktionsstörungen der Nebenschilddrüse, Hypovitaminose D) sind bei Beginn der Actonel-Therapie ebenfalls zu behandeln.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Interaktionsstudien durchgeführt; jedoch zeigten sich keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in den klinischen Studien. Unter den Patienten der Phase-III-Studien von Actonel zur Behandlung der

Osteoporose wurde bei 33 % der Gebrauch von Acetylsalicylsäure bzw. bei 45 % von NSAR erfasst.

Bei Bedarf können Actonel 5 mg Filmtabletten gleichzeitig mit einer Estrogensubstitution angewandt werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln mit mehrwertigen Kationen (z. B. Calcium, Magnesium, Eisen sowie Aluminium) beeinträchtigt die Resorption von Actonel 5 mg Filmtabletten (siehe 4.4, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Natriumrisedronat wird nicht im Körper metabolisiert, es induziert keine Cytochrom-P450-Enzyme und weist eine geringe Proteinbindung auf.

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Behandlung von schwangeren Frauen mit Natriumrisedronat vor. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Reproduktion haben toxische Effekte gezeigt (siehe 5.3, Präklinische Daten zur Sicherheit). Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt. Actonel 5 mg Filmtabletten dürfen während der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht eingenommen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Die Mehrzahl der in klinischen Studien beobachteten unerwünschten Wirkungen waren leicht bis mäßig und erforderten in der Regel keinen Behandlungsabbruch.

Tabelle 1 Häufige unerwünschte Wirkungen ($> 1/100$, $< 1/10$), die in bis zu 3 Jahren dauernden Phase-III-Osteoporosestudien beobachtet wurden und deren Zusammenhang mit der Prüfmedikation als möglich oder wahrscheinlich beurteilt wurde ^a .		
Körpersystem	ACTONEL 5 mg % (N = 5020)	Placebo % (N = 5048)
Verdauungssystem		
Obstipation	5,0	4,8
Dyspepsie	4,5	4,1
Übelkeit	4,3	4,0
Bauchschmerzen	3,5	3,3
Diarrhoe	3,0	2,7
Bewegungssystem		
Muskel- und Skelettschmerzen	2,1	1,9
Nervensystem		
Kopfschmerzen	1,8	1,4

^a Nach Beurteilung des Prüfarztes. Nur solche unerwünschte Wirkungen sind aufgeführt, deren Häufigkeit unter Natriumrisedronat größer war als unter Placebo.

Tabelle 2

Unerwünschte Ereignisse (> 1/1000), die in bis zu 3 Jahren dauernden Phase-III-Osteoporosestudien beobachtet wurden, deren Zusammenhang mit der Prüfmedikation als möglich oder wahrscheinlich beurteilt wurde^a und die mit Bisphosphonaten in Verbindung gebracht werden.

Körpersystem	ACTONEL 5 mg % (N=5020)	Placebo % (N=5048)
Verdauungssystem		
Ösophagitis	0,9	0,9
Gastritis	0,9	0,7
Dysphagie	0,4	0,2
Duodenitis	0,2	0,1
Ösophagus-Ulkus	0,2	0,2
Ösophagusstriktur	<0,1	0,0
Glossitis	<0,1	0,1

^a Beurteilung durch den Prüfarzt

In klinischen Studien wurde gelegentlich eine Iritis berichtet.

Laborbefunde:

Frühe, vorübergehende, asymptomatische und leichte Verminderungen der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Serum wurden bei einigen Patienten beobachtet. In sehr seltenen Fällen wurde über abweichende Leberfunktionswerte berichtet.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine spezifischen Informationen über die Behandlung einer akuten Überdosierung mit Natriumisedronat vor.

Verminderungen der Serum-Calciumwerte nach erheblicher Überdosierung sind zu erwarten. Bei einigen dieser Patienten können auch Zeichen und Symptome einer Hypokalzämie auftreten.

Zur Bindung von Natriumisedronat und zur Reduzierung der Arzneimittelresorption sollten Milch oder Antazida, die Magnesium, Calcium oder Aluminium enthalten, verabreicht werden. Bei erheblicher Überdosierung ist eine Magenspülung zur Entfernung des nicht resorbierten Arzneimittelanteils in Erwägung zu ziehen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung von Knochenkrankungen (M05 BA-Bisphosphonate).

Natriumisedronat ist ein Pyridinyl-Bisphosphonat, das an Knochen-Hydroxylapatit bindet und die osteoklastäre Knochenresorption hemmt. Der Knochenumsatz ist verringert, während die Osteoblastenaktivität und die Knochenmineralisation erhalten bleiben. In präklinischen Untersuchungen zeigte Natriumisedronat eine ausgeprägte antiosteoklastäre und anti-resorptive Wirksamkeit und eine dosisabhängige Erhöhung der Knochendichte und biomechanischen Skelettfestigkeit.

Die Wirksamkeit von Natriumisedronat wurde in pharmakodynamischen und klinischen Studien mittels Messungen von biochemischen Markern des Knochenumsatzes bestätigt. Deren Abnahme wurde bereits innerhalb eines Monats beobachtet und erreichte ein Maximum in 3–6 Monaten.

Behandlung und Vorbeugung der postmenopausalen Osteoporose:

Eine Anzahl von Risikofaktoren sind mit einer postmenopausalen Osteoporose assoziiert, dazu zählen u. a. eine erniedrigte Knochenmasse, ein erniedrigter Knochenmineralgehalt (BMD), früh einsetzende Menopause, Rauchen und eine familiäre Osteoporosebelastung. Die klinische Folge einer Osteoporose sind Frakturen. Das Frakturrisiko steigt mit der Anzahl der Risikofaktoren.

Das klinische Programm untersuchte den Effekt von Natriumisedronat auf das Risiko für Hüft- und Wirbelkörperfrakturen und umfasste Frauen in der frühen und späten Postmenopause mit und ohne Frakturen. Die Tagesdosen betragen 2,5 bzw. 5 mg und alle Behandlungsgruppen, einschließlich der Kontrollgruppe, erhielten Calcium und, bei niedrigen Werten zu Behandlungsbeginn, Vitamin D. Das absolute und relative Risiko für neue Wirbelkörper- und Hüftfrakturen wurde auf der Basis einer Kaplan-Meier-Analyse (Zeit bis zum ersten Frakturereignis) bestimmt.

- Zwei Placebo-kontrollierte klinische Studien (n=3661) umfassten postmenopausale Frauen unter 85 Jahre mit vorbestehenden vertebralem Frakturen. Eine dreijährige Behandlung mit 5 mg Natriumisedronat pro Tag senkte das Risiko für neue Wirbelkörperfrakturen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Frauen mit mindestens zwei vorbestehenden vertebralem Frakturen verminderte sich das relative Risiko, eine neue Wirbelkörperfraktur zu erleiden, um 49 %, bei Frauen mit mindestens einer vorbestehenden vertebralem Fraktur um 41 % (die Inzidenz neuer Wirbelkörperfrakturen war 18,1 % bzw. 11,3 % in der Natriumisedronatgruppe gegenüber 29,0 % bzw. 16,3 % in der Kontrollgruppe). Der Behandlungseffekt zeigte sich bereits am Ende des ersten Behandlungsjahres. Ein Nutzen wurde auch für jene Frauen nachgewiesen, die zu Studienbeginn multiple Frakturen hatten. Unter 5 mg Natriumisedronat pro Tag verringerte sich ebenfalls der jährliche Verlust an Körpergröße im Vergleich zur Kontrollgruppe.
- Zwei weitere Placebo-kontrollierte klinische Studien schlossen postmenopausale Frauen älter als 70 Jahre mit oder ohne vorbestehenden vertebralem Frakturen ein. Frauen im Alter von 70–79 Jahren mit einem BMD T-Score des Schenkelhalses von <-3 SD (nach Herstellerangaben, entsprechend <-2,5 SD nach NHANES III) wurden in die Studien aufgenommen, falls sie mindestens einen weiteren Risikofaktor besaßen. Frauen, die 80 Jahre oder älter waren, konnten in die Studien aufgenommen werden, falls bei ihnen mindestens ein nicht-skelettaler Risikofaktor für Hüftfrakturen vorlag oder sie

eine niedrige Knochenmineraldichte am Schenkelhals hatten. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Natriumisedronat und Placebo zeigte sich nach Zusammenfassung der beiden Dosisgruppen 2,5 und 5 mg.

Die nachstehenden Ergebnisse basieren auf einer *a-posteriori* Analyse von Untergruppen, die entsprechend klinischer Praxis und gegenwärtiger Definitionen der Osteoporose festgelegt wurden:

- In der Untergruppe der Patienten mit einem femoralen T-Score $\leq -2,5$ SD (NHANES III) und zumindest einer vorbestehenden vertebralem Fraktur verringerte eine dreijährige Behandlung mit Natriumisedronat das Risiko für Hüftfrakturen um 46 % im Vergleich zur Kontrollgruppe (Hüftfrakturinzidenz in den zusammengefassten Natriumisedronat-Dosisgruppen 2,5 mg und 5 mg 3,8 %, in der Placebogruppe 7,4 %).
- Die Daten lassen vermuten, dass demgegenüber bei sehr alten Patienten (≥ 80 Jahre) ein geringerer Schutz beobachtet werden könnte. Dies ist möglicherweise eine Folge der mit fortschreitendem Alter zunehmenden Bedeutung nicht-skelettaler Faktoren für Hüftfrakturen.

Eine Analyse der Daten aus diesen Studien (sekundärer Endpunkt) zeigte eine Abnahme des Risikos für neue vertebralem Frakturen bei Patienten mit erniedrigter Knochenmineraldichte am Schenkelhals und ohne vorbestehender vertebralem Fraktur wie auch bei Patienten mit erniedrigter Knochenmineraldichte am Schenkelhals mit oder ohne vorbestehender vertebralem Fraktur.

- Die tägliche Einnahme von 5 mg Natriumisedronat über 3 Jahre führte im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Erhöhung der Knochenmineraldichte (BMD) an Lendenwirbelsäule, Schenkelhals, Trochanter und Unterarm und verhinderte den Knochenabbau im mittleren Radiuschaft.
- Im Anschluss an eine dreijährige Behandlungsphase mit täglich 5 mg Natriumisedronat trat während einer einjährigen Nachbeobachtungsphase eine schnelle Reversibilität der durch Natriumisedronat verursachten Hemmung der Knochenumbaurate ein.
- 5 mg Natriumisedronat täglich führte bei postmenopausalen Frauen, die zusätzlich Estrogen einnahmen, nur zu einer Erhöhung der Knochenmineraldichte (BMD) am Schenkelhals und mittleren Radiuschaft im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit Estrogen.
- Knochenbiopsieproben von postmenopausalen Frauen, die 2–3 Jahre lang mit täglich 5 mg Natriumisedronat behandelt worden waren, zeigten erwartungsgemäß eine mäßige Abnahme des Knochenumsatzes. Der während der Behandlung mit Natriumisedronat gebildete Knochen zeigte eine normale Lamellenstruktur und eine normale Knochenmineralisation. Diese Ergebnisse in Verbindung mit der verringerten Inzidenz osteoporotisch bedingter Frakturen der Lendenwirbelsäule

bei Frauen mit Osteoporose sprechen für das Fehlen eines schädlichen Effekts auf die Knochenqualität.

- Bei einer Reihe von Patienten mit verschiedenen, mäßigen bis schweren gastrointestinalen Beschwerden lieferten endoskopische Befunde weder in der Natriumrisedronat-Gruppe noch in der Kontrollgruppe Hinweise auf behandlungsbedingte Magen-, Zwölffingerdarm- oder Ösophagus-Ulzera; obgleich in seltenen Fällen eine Duodenitis in der Natriumrisedronat-Gruppe beobachtet wurde.

Glukokortikoid-induzierte Osteoporose:

Das klinische Programm umfasste Patienten, die in den vorhergehenden 3 Monaten eine Glukokortikoid-Therapie ($\geq 7,5$ mg/Tag Prednison oder -equivalente) begonnen hatten, oder Patienten, die Glukokortikoide seit über 6 Monaten einnahmen. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen:

- Die tägliche Gabe von 5 mg Natriumrisedronat für die Dauer eines Jahres erhöht oder erhöht die Knochenmineraldichte (BMD) an Lendenwirbelsäule, Schenkelhals und Trochanter im Vergleich zur Kontrollgruppe.
- Die Einnahme von 5 mg Natriumrisedronat pro Tag senkte im Vergleich zur Kontrollgruppe nach einem Jahr in den zusammengefassten Studien die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen, die als Sicherheitsparameter erfasst wurden.
- Die histologische Untersuchung der Knochenbiopsien von Patienten, die täglich Glukokortikoide sowie 5 mg Natriumrisedronat erhielten, zeigte keine Anzeichen für eine gestörte Knochenmineralisation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Nach oraler Gabe erfolgt die Resorption verhältnismäßig schnell ($t_{max} \sim 1$ Stunde) und im untersuchten Bereich (2,5 bis 30 mg) dosisunabhängig. Die mittlere orale Bioverfügbarkeit der Filmtablette beträgt 0,63 % und wird vermindert, wenn Natriumrisedronat zusammen mit Nahrung verabreicht wird. Die Bioverfügbarkeit war bei Frauen und Männern ähnlich.

Verteilung:

Das mittlere Verteilungsvolumen im Steady State beträgt beim Menschen 6,3 l/kg, die Plasmaproteinbindung ca. 24 %.

Metabolismus:

Es gibt keinerlei Hinweise auf eine systemische Metabolisierung von Natriumrisedronat.

Elimination:

Etwa die Hälfte der resorbierten Dosis wird innerhalb von 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, und 85 % einer intravenös verabreichten Dosis wird nach 28 Tagen im Urin wiedergefunden. Die mittlere renale Clearance beträgt 105 ml/min und die mittlere Gesamt-Clearance 122 ml/min, wobei der Unterschied wahrscheinlich einer Clearance aufgrund der Knochenadsorption zuzuschreiben ist. Die renale Clearance ist nicht konzentrationsabhängig, und es besteht eine lineare Beziehung zwischen der renalen Clearance und der Kreatinin-Clearance.

ance. Nicht resorbiertes Arzneimittel wird unverändert mit dem Fäzes ausgeschieden. Nach intravenöser Verabreichung zeigt die Konzentrations-Zeit-Kurve drei Eliminationsphasen mit einer terminalen Halbwertszeit von 480 Stunden.

Besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten:

Es ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich.

Patienten, die Acetylsalicylsäure/NSAR einnehmen:

Bei den regelmäßigen Anwendern (an 3 oder mehr Tagen pro Woche) war die Inzidenz unerwünschter Reaktionen im Bereich des oberen Gastrointestinaltrakts bei den mit Actonel 5 mg Filmtabletten behandelten Patienten ähnlich jener bei den Kontrollpatienten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Untersuchungen an Ratten und Hunden wurde eine dosisabhängige Hepatotoxizität von Natriumrisedronat beobachtet, primär erhöhte Leberenzyme, die bei der Ratte mit histologischen Veränderungen einhergingen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist unbekannt. Testikuläre Toxizität trat bei Ratten und Hunden bei oralen Dosen von 20 mg/kg/Tag bzw. 8 mg/kg/Tag auf. Dosisabhängige Fälle von Irritationen der oberen Atemwege wurden bei Nagetieren häufig bemerkt. Ähnliche Effekte wurden bei anderen Bisphosphonaten beobachtet. In länger dauernden Untersuchungen bei Nagetieren wurden ebenfalls Auswirkungen auf die unteren Atemwege beobachtet, allerdings ist die klinische Relevanz dieser Beobachtungen unklar. In Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität wurden bei Expositionen, die ähnlich der klinischen Exposition waren, Knochenveränderungen an Sternum und/oder Schädel der Föten behandelte Ratten beobachtet sowie Hypokalzämie und Mortalität bei trächtigen weiblichen Tieren, die den Wurf austrugen. Es gab keine Hinweise auf Teratogenität bei Dosen von 3,2 mg/kg/Tag bei Ratten und 10 mg/kg/Tag bei Kaninchen, allerdings sind nur von einer geringen Anzahl Kaninchen Daten verfügbar. Toxizität bei den Muttertieren verhinderte die Untersuchung höherer Dosen. Die vorliegenden Untersuchungen zur Genotoxizität und Kanzerogenität zeigten kein besonderes Risiko für den Menschen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Magnesiumstearat.

Filmüberzug:

Eisenoxidhydrat (E 172), Hypromellose, Macrogol 400, Hyprollose, Macrogol 8000, Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Keine besonderen Anforderungen an die Lagerung.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit opaken Blistern aus PVC/Aluminiumfolie zu 14 Filmtabletten in Packungen mit 14, 28 (2 x 14) oder 98 (7 x 14) Filmtabletten.

Klinikpackung mit perforierten Blisterstreifen zu 20 (2 x 10) Filmtabletten.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Procter & Gamble
Pharmaceuticals – Germany GmbH
Dr.-Otto-Röhm-Straße 2–4
64331 Weiterstadt
Telefon: (0 61 51) 8 77-0
Telefax: (0 61 51) 89 55 94

Mitvertrieb:

Aventis Pharma Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 11 09
65796 Bad Soden am Taunus
Telefon: (0 69) 3 05-2 20 44
Telefax: (0 69) 3 05-2 31 00

8. Zulassungsnummer

48671.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. 04. 2000

10. Stand der Information

Juli 2002

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist. Daher hat der pharmazeutische Unternehmer für dieses Arzneimittel der zuständigen Bundesoberbehörde einen Erfahrungsbericht gemäß § 49 Abs. 6 AMG vorzulegen.

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf