Indoxyl 10 mg/g + 50 mg/g Gel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Gel enthält:
10 mg Clindamycin als Clindamycinphosphat.
50 mg wasserfreies Benzoylperoxid als wässriges Benzoylperoxid.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Gel.
Weißes bis leicht gelbes, homogenes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Indoxyl – Gel wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur topischen Behandlung leichter bis mittelschwerer Akne vulgaris, insbesondere entzündlicher Läsionen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).
Die offiziellen Leitlinien für den geeigneten Gebrauch von antibakteriellen Mitteln sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nur zur kutanen Anwendung.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (ab 12 Jahren):

Indoxyl-Gel 1mal täglich abends auf die betroffenen Hautareale auftragen.
Die Patienten sollen angewiesen werden, dass ein übermäßiges Auftragen die Wirkung/den Behandlungserfolg nicht verbessert, sondern das Risiko von Hautirritationen erhöhen kann. Bei Auftreten von übermäßiger Trockenheit oder übermäßigem Abschälen soll die Anwendungshäufigkeit reduziert bzw. die Anwendung vorübergehend unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).
Die Wirkung auf inflammatorische und nicht-inflammatorische Läsionen kann bereits nach 2-5 Behandlungswochen gesehen werden (siehe Abschnitt 5.1).
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Indoxyl Gel zur Behandlung von Akne vulgaris wurde in klinischen Studien nicht über 12 Wochen hinaus untersucht. Die ununterbrochene Behandlung mit Indoxyl Gel soll eine Dauer von 12 Wochen nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Indoxyl-Gel bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung von Indoxyl Gel in dieser Bevölkerungsgruppe nicht empfohlen.

Ältere Patienten:

Keine speziellen Empfehlungen.

Art der Anwendung

Indoxyl Gel nach sanftem Waschen mit einem milden Reiniger und nach vollständigem Trocknen dünn auftragen. Wenn sich das Gel nicht leicht in die Haut einmassieren lässt, dann wurde zu viel aufgetragen.
Nach der Anwendung sind die Hände zu waschen.

4.3 Gegenanzeigen

Indoxyl-Gel darf nicht Patienten verabreicht werden mit bekannter Überempfindlichkeit gegen:

- Clindamycin
- Lincomycin
- Benzoylperoxid
- einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Kontakt mit Mund, Augen, Lippen, anderen Schleimhäuten oder Bereichen gereizter oder geschädigter Haut ist zu vermeiden. Auf empfindlichen Hautarealen mit Vorsicht anwenden. Im Falle des versehentlichen Kontaktes mit reichlich Wasser spülen.
Indoxyl-Gel ist mit Vorsicht bei Patienten mit bekannter örtlich begrenzter Enteritis, Colitis ulcerosa oder Antibiotika-assoziierter Kolitis anzuwenden.
Indoxyl-Gel ist mit Vorsicht bei Atopikern anzuwenden, bei denen eine weitere Austrocknung der Haut auftreten kann.
Während der ersten Behandlungswochen tritt bei den meisten Patienten verstärkt Abschälen oder Rötung auf. Abhängig von der Schwere dieser Nebenwirkungen können die Patienten ein nicht-komedogenes Feuchtigkeitsmittel anwenden, die Anwendungshäufigkeit von Indoxyl-Gel vorübergehend verringern oder die Behandlung vorübergehend unterbrechen. Allerdings wurde die Wirksamkeit nicht für Anwendungen weniger als einmal täglich bestimmt.
Bei gleichzeitiger Anwendung anderer topischer Aknebehandlungen ist Vorsicht geboten, da verstärkt Reizungen auftreten können, die manchmal schwerwiegend sein können, besonders bei der Anwendung von schälenden, stark austrocknenden oder abrasiven Präparaten.
Bei übermäßigen örtlich begrenzten Reizungen (z.B. schweres Erythem, starke Trockenheit und starker Juckreiz, schweres Stechen/Brennen) ist Indoxyl-Gel abzusetzen.

Da Benzoylperoxid eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht hervorrufen kann, sind Sonnenlampen zu vermeiden und eine absichtliche oder eine längere Exposition gegenüber der Sonne ist möglichst gering zu halten. Falls eine starke Sonnenlichtbestrahlung unvermeidbar ist, müssen die Patienten darauf hingewiesen werden, Sonnenschutzmittel zu verwenden und Sonnenschutzbekleidung zu tragen.
Im Falle eines Sonnenbrandes ist die Behandlung mit Indoxyl-Gel erst nach Abklingen des Sonnenbrandes wieder fortzusetzen.
Bei länger andauernder oder ausgeprägter Diarrhöe, oder wenn der Patient/die Patientin unter abdominalen Krämpfen leidet, soll die Behandlung mit Indoxyl-Gel sofort abgebrochen werden, da die Symptome auf eine Antibiotika-assoziierte Kolitis hindeuten können. Geeignete diagnostische Verfahren, wie die Bestimmung von Clostridium difficile und Toxin und – wenn nötig – eine Koloskopie sollten durchgeführt, sowie Behandlungsoptionen für eine Kolitis erwogen werden.
Das Präparat kann Haare oder farbige Textilien bleichen. Der Kontakt mit Haaren, Stoffen, Möbeln oder Teppichen ist zu vermeiden.

Resistenz gegenüber Clindamycin

Patienten, die kürzlich Clindamycin oder Erythromycin eingenommen oder topisch angewendet haben, besitzen eher eine Resistenz gegenüber Propionibacterium acnes und Commensal Flora (siehe Abschnitt 5.1).

Kreuzresistenz

Es besteht die Möglichkeit einer Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika wie Lincomycin und Erythromycin, sofern eine antibiotische Monotherapie verwendet wird (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Arzneimittelwechselwirkungsstudien mit Indoxyl-Gel durchgeführt.
Gleichzeitige Anwendung topischer Antibiotika, medizinischer oder schälender Seifen oder Reinigungsmilch, Seifen oder Kosmetika mit stark austrocknendem Effekt oder Präparaten mit einem hohen Gehalt an Alkohol bzw. Adstringentien soll nur mit Vorsicht erfolgen, da ein kumulativer Irritationseffekt auftreten kann.
Indoxyl-Gel soll nicht in Kombination mit Erythromycin-hältigen Produkten aufgrund der möglichen Antagonismen mit Clindamycin angewendet werden.
Es wurde gezeigt, dass Clindamycin neuromuskuläre Hemmeigenschaften hat, welche die Wirkung anderer neuromuskulärer Hemmpräparate verstärken können. Deshalb ist bei gleichzeitiger Anwendung Vorsicht geboten.
Gleichzeitige Anwendung von Indoxyl-Gel mit Tretionin, Isotretionin und Tazaroten soll vermieden werden, weil Benzoylperoxid die Wirkung dieser Substanzen vermindern und Reizungen erhöhen kann. Wenn eine Kombinationsbehandlung notwendig ist, sollen die Präparate zu unterschiedlichen Tageszeiten (z.B. das eine morgens und das andere abends) angewendet werden.
Die Anwendung topischer Benzoylperoxid-hältiger Präparate gleichzeitig mit topischen Sulfonamid-hältigen Präparaten kann vorübergehend zur Verfärbung der Haut und Gesichtshaare (gelb/orange) führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine geeigneten Daten zur Anwendung von Indoxyl-Gel bei Schwangeren. Es wurden keine Reproduktions-/Entwicklungsstudien an Tieren mit Indoxyl-Gel oder Benzoylperoxid durchgeführt. Es liegen begrenzte Daten über die alleinige Anwendung von Clindamycin bzw. Benzoylperoxid bei Schwangeren vor. Daten von einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften, die im ersten Trimester Clindamycin ausgesetzt waren, ergaben keine Hinweise auf schädliche Wirkungen von Clindamycin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen.
Reproduktionsstudien an Ratten und Mäusen, bei denen Clindamycin in subkutanen bzw. oralen Dosen verabreicht wurde, ergaben keine Hinweise auf eine beeinträchtigte Fertilität oder eine Schädigung des Fötus durch Clindamycin.
Die Sicherheit von Indoxyl-Gel in der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht nachgewiesen. Indoxyl-Gel sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verschrieben werden.

Stillzeit

Die Anwendung von Indoxyl-Gel während der Stillzeit wurde nicht untersucht. Die perkutane Absorption von Clindamycin und Benzoylperoxid ist jedoch niedrig. Es ist nicht bekannt, ob Clindamycin oder Benzoylperoxid nach der Anwendung von Indoxyl-Gel in die Muttermilch übertritt. Es wurde berichtet, dass Clindamycin nach oraler bzw. parenteraler Verabreichung in die Muttermilch übergeht. Aus diesem Grund sind stillende Mütter mit Indoxyl-Gel nur zu behandeln, wenn die zu erwartenden Vorteile für die Mutter das Risiko für den Säugling rechtfertigen.
Um während des Stillens ein versehentliches Verschlucken durch den Säugling zu vermeiden, darf Indoxyl-Gel nicht auf den Brustbereich aufgetragen werden.

Fertilität

Es gibt keine Daten über die Auswirkung von Indoxyl-Gel auf die Fertilität beim Menschen.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen für Indoxyl-Gel sind unten für die Kombination zusammengefasst, einschließlich der Nebenwirkungen, die für die einzelnen topisch aktiven Wirkstoffe Benzoylperoxid oder Clindamycin berichtet wurden. Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet.
Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:
sehr häufig (≥1/10),
häufig (≥1/100 und <1/10),
gelegentlich (≥1/1.000 und <1/100),
selten (≥1/10.000 und <1/1.000) und
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Systemorganklassen	***Sehr Häufig***	***Häufig***	***Gelegentlich***	***Nicht bekannt****
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktionen einschließlich Überempfindlichkeit und Anaphylaxie
***Erkrankungen des Nervensystems** *			Parästhesie	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				Kolitis (einschließlich pseudomembranöse Kolitis), hämorrhagische Diarrhöe, Diarrhöe, Bauchschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes *	Erythem, Schälen, Trockenheit (Im Allgemeinen als “milder” Schweregrad berichtet)	Brennen	Dermatitis, Pruritus, erythematöser Hautausschlag Verschlechterung der Akne	Urticaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				Beschwerden am Verabreichungsort einschließlich Hautverfärbung

* am Auftragungsort.
** Basierend auf Post-Marketing Berichten. Da diese Berichte über eine Population unbekannter Größe sind und konfundierenden Faktoren unterliegen, ist es unmöglich, eine zuverlässige Schätzung über die Häufigkeit zu machen, jedoch sind systematische Reaktionen selten zu sehen.
Zusätzlich zu den berichteten Nebenwirkungen in der Tabelle oben, wurde in der pivotalen Studie mit topischem Clindamycin 1% Benzoylperoxid 3% Gel über häufige Lichtempfindlichkeitsreaktionen am Verabreichungsort berichtet.
Zusätzlich zu den obengenannten berichteten Nebenwirkungen wurde häufig bei Studien mit topischem Clindamycin allein über Kopfschmerz und Schmerzen am Verabreichungsort berichtet.

Lokale Tolerabilität

Bei fünf klinischen Studien mit Indoxyl-Gel wurden alle Patienten nach Gesichtserythem, Schälen, Brennen und Trockenheit eingestuft mit folgender Skalierung: 0 = nicht vorhanden, 1 = mild, 2 = moderat und 3 = schwer. Der Prozentsatz der Patienten, die Beschwerden vor der Behandlung (Ausgangswert) und während der Behandlung hatten, beträgt wie folgt:

Lokale Tolerabilitätsbeurteilung für Patienten (n=397) in der Indoxyl-Gel Gruppe während der Phase 3 Studien

	Vor Behandlung (Ausgangswert)			***Während der Behandlung***		
	mild	***moderat***	***schwer***	***mild***	***moderat***	***schwer***
Erythem	28%	3%	0	26%	5%	0
Schälen	6%	<1%	0	17%	2%	0
Brennen	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Trockenheit	6%	<1%	0	15%	1%	0

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Übermäßiges Auftragen von Indoyl-Gel kann zu schweren Reizungen führen. In diesem Fall ist die Anwendung zu unterbrechen und zu warten bis die Haut sich erholt hat.
Topisch angewendetes Benzoylperoxid wird im Allgemeinen nicht in ausreichenden Mengen absorbiert, um systemische Wirkungen hervorzurufen.
Übermäßiges Verwenden von topisch appliziertem Clindamycin kann in ausreichenden Mengen absorbiert werden und zu systemischer Wirkung führen.
Im Falle eines versehentlichen Verschluckens von Indoxyl-Gel können gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten, die jenen ähneln, die bei systemischer Gabe von Clindamycin auftreten können.
Angemessene symptomatische Maßnahmen sind zu treffen, die zu einer Linderung der Reizungen aufgrund übermäßiger Anwendung führen.
Versehentliches Verschlucken soll wie klinisch indiziert oder gemäß Empfehlung der nationalen Vergiftungsinformationszentralen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Clindamycin, Kombinationen.
ATC-Code: D10AF51.
Clindamycin ist ein Lincosamid-Antibiotikum mit bakteriostatischer Wirkung gegen gram-positive Aerobier und eine große Anzahl von anaeroben Bakterien. Lincosamide, wie z.B. Clindamycin binden die 23S Untereinheit des bakteriellen Ribosoms und hemmen die frühen Stadien der Proteinsynthese. Clindamycin wirkt hauptsächlich bakteriostatisch. In höheren Konzentrationen kommt es auch zu einer leicht bakteriziden Wirkung auf empfindliche Bakterienstämme.
Obwohl Clindamycinphosphat in vitro inaktiv ist, spaltet die rasche in vivo Hydrolyse diese Verbindung in das antibakteriell wirksame Clindamycin. Die Wirksamkeit von Clindamycin wurde klinisch in Talgdrüsen von Aknepatienten nachgewiesen. Dabei war Clindamycin ausreichend wirksam gegen die meisten Stämme von Propionibacterium acnes. In vitro hemmte Clindamycin die Vermehrung aller getesteten Propionibacterium acnes-Kulturen (MIC 0,4 µg/ml). Nach Anwendung von Clindamycin wurden die freien Fettsäuren auf der Hautoberfläche von etwa 14% auf 2% reduziert.
Benzoylperoxid wirkt leicht keratolytisch gegen Komedonen in allen Stadien ihrer Entwicklung. Es ist ein oxidierendes Mittel mit bakterizider Wirkung gegen Propionibacterium acnes, dem Organismus, der mit Akne vulgaris verbunden ist. Weiters wirkt es sebostatisch und wirkt so der mit Akne assoziierten exzessiven Talgproduktion entgegen.
Indoxyl-Gel umfasst eine Kombination von milden keratolytischen und antibakteriellen Eigenschaften und ist daher besonders wirksam gegen entzündliche Läsionen bei leichter bis mittelschwerer Akne vulgaris.
Die Prävalenz von erworbenen Resistenzen kann für bestimmte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Lokale Informationen über Resistenzen sind wünschenswert, besonders bei der Behandlung schwerwiegender Infektionen.
Die Anwesenheit von Benzoylperoxid reduziert die Möglichkeit des Entstehens Clindamycin-resistenter Organismen.
Die Kombination beider Wirkstoffe in einem Präparat ist zweckmäßiger und sichert die Patienten-Compliance.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In fünf randomisierten klinischen Doppelblind-Studien wurden von 1318 Patienten mit Akne vulgaris im Gesichtsbereich mit entzündlichen und nicht entzündlichen Läsionen, 396 mit Indoxyl, 396 mit Benzoylperoxid, 349 mit Clindamycin und 177 nur mit dem Vehikel (Placebo) behandelt. Die Behandlung erfolgte einmal täglich über einen Zeitraum von 11 Wochen. Die Behandlungsergebnisse der Patienten wurden in Woche 2, 5, 8 und 11 ausgewertet. Gleichzeitig wurden die Läsionen gezählt.
Die untenstehende Tabelle zeigt die durchschnittliche Verringerung in der Anzahl der Läsionen nach 11 Wochen.

Durchschnittliche prozentuale Verringerung der Anzahl der Läsionen nach 11 Wochen, im Vergleich zur Basislinie:

	Studie # 150 (n=120)	***Studie # 151 (n=273)***	***Studie # 152 (n=280)***	***Studie # 156 (n=287)***	***Studie # 158* (n=358)***
Entzündliche Läsionen					

Indoxyl	65	56	42	57	52
Benzoylperoxid	***36***	***37***	32	57	***41***
Clindamycin	***34***	***30***	38	***49***	***33***
Vehicle	***19***	***-0.4***	29	-	***29***
Nicht entzündliche Läsionen					
Indoxyl	27	37	24	39	25
Benzoylperoxid	12	30	16	***29***	23
Clindamycin	***-4***	***13***	***11***	***18***	17
Vehicle	***-9***	***-5***	17	-	-7
Gesamtzahl der Läsionen (entzündliche sowie nicht- entzündliche Läsionen)					
Indoxyl	41	45	31	50	41
Benzoylperoxid	20	35	23	43	34
Clindamycin	***11***	***22***	***22***	***33***	***26***
Vehicle	***1***	***-1***	***22***	-	***16***

* Pivotal-Studie. Statistisch signifikante Unterschiede sind ***fettgedruckt.***

Die Verringerung der Gesamtanzahl der Läsionen war mit Indoxyl-Gel in allen fünf Studien signifikant größer als mit Clindamycin allein oder dem Vehikel (Placebo). Die Reduktion der Läsionen durch Indoxyl-Gel war durchgehend größer als mit Benzoylperoxid, allerdings ohne statistische Signifikanz in den einzelnen Studien.

Gegenüber entzündlichen Läsionen erwies sich Indoxyl-Gel im Vergleich zur Monotherapie mit Clindamycin in vier von fünf Studien und zur Monotherapie mit Benzoylperoxid in drei von fünf Studien als signifikant überlegen. Gegen nicht entzündliche Läsionen wirkte Indoxyl-Gel in vier von fünf Studien signifikant besser als Clindamycin und zeigte auch eine Tendenz der Überlegenheit gegenüber der Monotherapie mit Benzoylperoxid.

Die Gesamtbesserung der Akne wurde vom Arzt beurteilt und war bei Indoxyl- Gel im Vergleich zur Monotherapie mit Benzoylperoxid oder Clindamycin jeweils in drei von fünf Studien signifikant besser.

Die Wirkung auf entzündliche Läsionen war in der zweiten Behandlungswoche offensichtlich. Die Wirkung auf nicht-entzündliche Läsionen war unterschiedlicher; im Allgemeinen war die Wirkung nach 2 – 5 Behandlungswochen erkennbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie zur maximalen perkutanen Resorption waren die durchschnittlichen Clindamycin-Plasmawerte während einer 4-wöchigen Behandlung mit Indoxyl-Gel vernachlässigbar gering (0,043 % der applizierten Dosis).

Die Anwesenheit von Benzoylperoxid in der Formulierung hatte keine Auswirkungen auf die perkutane Resorption von Clindamycin.

Studien mit radioaktiv markierter Substanz haben gezeigt, dass eine Resorption von Benzoylperoxid durch die Haut nur nach Umwandlung in Benzoesäure erfolgt. Benzoesäure wird hauptsächlich zu Hippursäure konjugiert, die über die Nieren ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Indoxyl-Gel

In einer zweijährigen Karzinogenitätsstudie an Mäusen zeigte die topische Anwendung von Indoxyl-Gel keinen Hinweis auf ein erhöhtes kanzerogenes Risiko im Vergleich zu den Kontrollen.

In einer Photokarzinogenitätsstudie an Mäusen wurde nach der gleichzeitigen Einwirkung von Indoxyl-Gel und simuliertem Sonnenlicht eine geringe Reduktion in der mittleren Tumorentstehungszeit relativ zu den Kontrollen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Studienergebnisse ist nicht bekannt.

Dermale Toxizitätsstudien anhand wiederholter Gaben, die mit Indoxyl-Gel an zwei verschiedenen Spezies über 90 Tage durchgeführt wurden, ergaben keine toxischen Wirkungen, abgesehen von geringen lokalen Hautreizungen.

Eine Augen-Irritationsstudie bewies, dass Indoxyl-Gel nur sehr leicht irritativ wirkte.

Benzoylperoxid

Bei Toxizitätsstudien am Tier erwies sich Benzoylperoxid bei topischer Applikation als gut verträglich.

Obgleich nachgewiesen wurde, dass durch hohe Benzoylperoxid-Dosen DNA-Strangbrüche induziert wurden, zeigen die vorhandenen Daten anderer Mutagenitätsstudien und Karzinogenitätsstudien sowie eine Studie der Photo-Co-Kanzerogenität, dass Benzoylperoxid kein Karzinogen oder Photokarzinogen darstellt.

Es liegen keine Daten zur Reproduktionstoxizität vor.

Clindamycin

In vitro- und in vivo-Studien ergaben kein Mutagenitätspotential von Clindamycin. Langzeitstudien an Tieren zum karzinogenen Potential von Clindamycin wurden nicht durchgeführt. Andererseits weisen präklinische Daten, die auf herkömmlichen Studien der Toxizität nach einmaliger und mehrmaliger Verabreichung sowie auf Studien der Reproduktionstoxizität basieren, auf keine spezielle Gefahr für die Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carbomer (50000 mPa.s)
Dimeticon (100 mm2.s-1)
Dinatriumlaurylsulfosuccinat
Dinatriumedetat
Glycerol, Siliciumdioxid-Hydrat
Poloxamer 182
Gereinigtes Wasser
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des für den Handel abgepackten Arzneimittels:
18 Monate.
Haltbarkeit des Arzneimittels nach Abgabe an den Patienten:
2 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
Nicht einfrieren.
Lagerung nach Abgabe an den Patienten:
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Innen lackierte, membranversiegelte Aluminiumtuben mit Polyethylenschraubverschluss in einer Faltschachtel.
Packungsgrößen: 5, 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 und 70 g.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung:

GlaxoSmithKline Pharma, Wien.

8. Zulassungsnummer:

1–25795

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:

6. April 2005 / 16. September 2008.

10. Stand der Information:

Jänner 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.