

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Presinol® 125

Presinol® 250

Presinol® 500

125 mg/ 250 mg/ 500 mg, Filmtabletten
Methyldopa

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Presinol 125:

1 Filmtablette Presinol 125 enthält 141 mg Methyldopa 1.5 H₂O,
entsprechend 125 mg Methyldopa.

Presinol 250:

1 Filmtablette Presinol 250 enthält 282 mg Methyldopa 1.5 H₂O,
entsprechend 250 mg Methyldopa.

Presinol 500:

1 Filmtablette Presinol 500 enthält 564 mg Methyldopa 1.5 H₂O,
entsprechend 500 mg Methyldopa.

Sonstige Bestandteile:

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Presinol 125, Presinol 250: Runde, weiß-gelbliche Filmtabletten.

Presinol 500:

Längliche, weiß-gelbliche Filmtablette, die mit einer Bruchkerbe versehen ist. Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete:

- Schwangerschaftshypertonie

Essentielle Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Diuretika. Methyldopa sollte als Mittel der 2. Wahl nur angewendet werden, wenn andere antihypertensiv wirkende Substanzen nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung soll möglichst individuell und einschleichend durchgeführt werden. Bei Erwachsenen wird empfohlen, die Behandlung mit täglich 1 – 3x 1 Filmtablette Presinol 125 (125 – 375 mg Methyldopa pro Tag) zu beginnen. Diese Dosierung kann bei leichteren Formen der Erkrankung und bei Hochdruckformen mit Nierenbeteiligung auch als Erhaltungsdosis ausreichend sein.

Je nach Erfordernis kann die Dosierung innerhalb einiger Tage bis zur vollwirksamen Dosis gesteigert werden.

Die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 2 – 3 x 1 Filmtablette Presinol 250 (500 – 750 mg Methyldopa).

In der Schwangerschaft beträgt die Dosierung in der Dauertherapie 1/2 – 4 Filmtabletten Presinol 500 oder 1 – 8 Filmtabletten Presinol 250 (250 – 2000 mg Methyldopa) täglich.

Eine Tagesdosis von bis zu 750 mg kann auch auf einmal (möglichst vor dem Schlafengehen) eingenommen werden. Tagesdosen über 750 mg sollten wegen des möglichen sedativen Effektes stets auf 2 – 3 Einzelgaben über den Tag verteilt werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion kann die Wirksamkeit von Methyldopa gesteigert und verlängert sein. Daher ist eine engmaschige Überwachung des Blutdrucks besonders bei Therapiebeginn und Dosiserhöhung angezeigt.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Wegen möglicher Leberschäden sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Ältere Patienten:

Vorsicht ist bei älteren Patienten geboten wegen der erhöhten Sensitivität gegenüber sedierenden und hypotensiven Effekten.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Eine spezielle Begrenzung der Anwendungsdauer ist nicht vorgesehen.

Wird Presinol nach längerer Anwendung abgesetzt, soll die Behandlung nicht abrupt, sondern grundsätzlich langsam ausschleichend beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Methyldopa, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Herzinsuffizienz
- akute (z. B. Hepatitis) und chronische (z.B. Leberzirrhose) Lebererkrankungen
- Coombs-positive hämolytische Anämie
- bestehende und/oder anamnestisch bekannte Depression

Bei einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten.

Bei Vorliegen eines Phäochromozytoms wird Presinol 125/ Presinol 250/ Presinol 500 nicht empfohlen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei älteren Patienten geboten wegen der erhöhten Sensitivität gegenüber sedierenden und hypotensiven Effekten.

Bei plötzlichem Absetzen von Methyldopa kann es zu einem Rebound-Phänomen mit krisenhaftem Blutdruckanstieg kommen, daher muss die Dosis langsam stufenweise reduziert werden.

Wegen möglicher Leberschäden sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Vor Therapiebeginn und unter einer länger dauernden Behandlung sind Kontrollen des Coombs-Test und des Blutbildes empfehlenswert.

Sonstige Hinweise

Durch Methyldopa können eine Reihe von Labortests gestört werden. Außer der bereits unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Beeinflussung des Coombs-Tests sind möglich:

- Fälschlich hohe Werte für Katecholamine und/oder Vanillinmandelsäure bei fluorimetrischer Bestimmung in Urin und Plasma
- Falsch-positiver Schwartz-Watson-Test für Porphobilinogen
- Falsch-positive Glukosewerte bei der Kupferreduktionsprobe (Klinitest-Tabletten)
- Fälschlich niedrige Werte für 5-Hydroxyindolessigsäure
- Störung der Kreatinin-Bestimmung mit alkalisierter Pikrinsäure
- Störung der kolorimetrischen SGOT-Bestimmung

Presinol enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Gleichzeitige Einnahme zentral dämpfender Pharmaka oder von Alkohol kann zu einer verstärkten zentral dämpfenden Wirkung (z.B. Müdigkeit) führen. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Lithium oder Haloperidol wird die Wirkung dieser Arzneimittel verstärkt.
Bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern kann es zu Blutdruckanstieg, Kopfschmerzen und Halluzinationen kommen.
- Gleichzeitige Gabe von trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Sympathomimetika oder Eisenpräparaten kann zu einer abgeschwächten blutdrucksenkenden Wirkung von Presinol 125/ Presinol 250/ Presinol 500 führen.
- Patienten, die mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt werden, sind bei einer Narkose besonders sorgfältig zu überwachen. Der Anästhesist sollte möglichst frühzeitig über die Methyldopa-Therapie informiert werden.
- Die gleichzeitige Gabe von Betablockern und Methyldopa kann in seltenen Fällen zu paradoxen hypertensiven Reaktionen (durch endogene Katecholamine) führen.
- Bei gleichzeitiger Gabe von L-Dopa zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung und Methyldopa ist sowohl eine schädigende Wirkung am Zentralnervensystem

(Hemmung der peripheren L-Dopa-Decarboxylierung), als auch die Auslösung einer parkinson-ähnlichen Symptomatik (Mechanismus ungeklärt) möglich. Die blutdrucksenkende Wirkung wird verstärkt.

- Die Kombination von Presinol 125 mit anderen Antihypertonika, Diuretika, negativ inotrop wirkenden Antiarrhythmika (die Herzkraft schwächenden Arzneimitteln gegen Störungen der Herzschlagfolge) und Vasodilatoren (blutgefäßerweiternden Arzneimitteln) verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa.
- Methyldopa kann die hypoglykämische (blutzuckerspiegel-senkende) Wirkung von Tolbutamid verstärken.
- Methyldopa kann die Wirkung von Antikoagulanzen (Mitteln zur Herabsetzung der Blutgerinnungsfähigkeit) auf die Prothrombinzeit erhöhen.
- Methyldopa kann die Wirkung von Ephedrin abschwächen.
- Durch die gleichzeitige Gabe entzündungshemmender Mittel, wie nicht-steroidale Antirheumatika, insbesondere Indomethazin, wird die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa abgeschwächt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Grundsätzlich soll die Indikation zu einer medikamentösen Therapie vor allem im ersten Trimenon der Schwangerschaft streng gestellt werden.

Methyldopa wird allgemein als ein Mittel der Wahl zur Behandlung der Schwangerschaftshypertonie betrachtet. Unter Methyldopa können die Häufigkeit schwerer Hypertonie in der Perinatalphase als auch die Abortrate gesenkt werden und es gibt keine Hinweise auf kardiovaskuläre oder psychomotorische Schäden bei den Kindern.

Stillzeit

Methyldopa tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Konzentration in der Milch ist so niedrig, dass eine Beeinflussung des gestillten Kindes unwahrscheinlich ist. Trotzdem sollen mit Presinol 125/ Presinol 250/ Presinol 500 behandelte Mütter nur mit ärztlichem Einverständnis und unter pädiatrischer Kontrolle stillen.

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

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemen und Häufigkeit gegliedert. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad dargestellt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), sehr selten ($\geq 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan-klassen	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des			Hämolytische	Agranulo-		

Blutes und des Lymphsystems			Anämie	zytose, Thrombozytopenie, Leukopenie		
Psychiatrische Erkrankungen			Depressive Verstimmungen, Halluzinationen, leichte Psychose			
Erkrankungen des Nervensystems		Sedierung	Parkinsonismus, Schlafstörungen, Parästhesie (Sensibilitätsstörungen)			
Herzerkrankungen		Orthostatische Hypotonie	Bradykardie, Ödeme, Überempfindlichkeit des Karotissinus	Myokarditis, Perikarditis, Herzinsuffizienz		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums			Trockenheit der Nasenschleimhaut, Kongestion der Nase	Retroperitoneale Fibrose	Interstitielle Pneumonitis	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Diarrhoe, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Glossodynie (Zungenbrennen), schwarze Verfärbung der Zunge	Pankreatitis	Colitis	
Leber- und Gallenerkrankungen			Anstieg der Leberenzyme	Toxische Hepatitis, granulomatöse Hepatitis		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Hautreaktionen (z.B. Exantheme),	Toxische epidermale Nekrolyse		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie, Myalgie			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Dunkle Verfärbung des Harns			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Potenzstörungen, Gynäkomastie, Galaktorrhoe			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Vertigo (Schwindelgefühl), Fieber	Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Schwäche,	Lupuserythematodes-Syndromen mit Fieber und Schüttelfrost, allergische Reaktionen und Autoimmunreaktionen		
Untersuchungen			Anstieg der Azotämie, positiver Coombs-Test			

Eine anfänglich häufig auftretende Sedierung bildet sich im Verlauf der Behandlung meist wieder zurück.

Es kann häufiger zu Schwindelgefühl und orthostatischen Beschwerden kommen. Speziell zu Behandlungsbeginn und bei Dosiserhöhung können gelegentlich Müdigkeit, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Schwäche auftreten, die im allgemeinen auch ohne Verminderung der Dosis nach einigen Tagen zurückgehen.

In den ersten Behandlungswochen tritt bei 1-3% der Patienten Fieber auf, das mit Schüttelfrost verlaufen kann.

Die antihypertensive Behandlung mit Methyldopa während der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen zu Zittern (neonataler Tremor) führen.

Nach 6-12monatiger Behandlung mit Methyldopa findet man bei 10-20% der Patienten einen positiven Coombs-Test, der in der Regel ohne klinische Relevanz ist (Inzidenz einer hämolytischen Anämie absolut ca. 1%). Im Allgemeinen kann die Behandlung hierbei unter Kontrollen des Blutbildes fortgesetzt werden.

Gelegentlich können Bradykardie, Trockenheit von Mund und Nasenschleimhaut, Magen-Darm-Störungen (z.B. Diarrhoe), Knöchelödeme, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen und Halluzinationen sowie toxische Nebenwirkungen im Sinne einer Autoimmunerkrankung mit Fieber und Schüttelfrost auftreten.

Neben pathologischen Leberfunktionswerten (Anstieg von Leberenzymen), sind auch seltene Fälle von fataler toxischer Lebernekrose (auch während der Schwangerschaft) und schwerer granulomatöser Hepatitis beobachtet worden.

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome

Das klinische Bild zeigt abhängig vom Ausmaß der Intoxikation im wesentlichen kardiovaskuläre und zentralnervöse Symptome: Mundtrockenheit, starke Müdigkeit bis zu starker Schläfrigkeit (Sedation bis zur Somnolenz), schwere Untertemperatur (Hypothermie), erniedrigter Blutdruck (Hypotonie), Störung der Blutdruckregulation beim Aufrichten vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierungen), schwere extrapyramidale Symptome, Koma.

b) Therapiemaßnahmen

Neben allgemeinen Maßnahmen (primäre Gifentfernung) müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden: ggf. künstliche Beatmung, externer Schrittmacher, i.v.-Gabe von Sympathomimetika und/oder Plasmaexpander. Bei Bradykardie subkutan oder i.v.-Gabe von Atropin unter EKG-Kontrolle.

Methyldopa ist hämodialysierbar, dabei ist jedoch die kurze Eliminationshalbwertszeit zu berücksichtigen.

Tolazolin und Noradrenalin können als mögliche Antidote angewendet werden.

Bei starkem Blutdruckabfall sind Vasokonstriktoren indiziert.

Cave: Plötzliches Absetzen von Methyldopa kann zu einem Entzugsreboundphänomen führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonikum

ATC-Code: C02AB01

Wirkmechanismus

Methyldopa ist ein Antisymphotonikum. Im Organismus wird Methyldopa über Methyldopamin zu α -Methylnoradrenalin metabolisiert, das eine geringere sympathomimetische Wirkung als Noradrenalin aufweist. Grundlagen der blutdrucksenkenden Wirkung sind:

1. Erregung von α -2-Rezeptoren im Zentralnervensystem. Dies führt zu einer Herabsetzung des Sympathikotonus in der Peripherie und damit zur Blutdrucksenkung.
2. Aus peripheren sympathischen Nervenendigungen wird auf elektrische Reizung hin statt des Noradrenalins das schwächer wirkende α -Methylnoradrenalin als sog. „Falscher Transmitter“ freigesetzt. Dadurch wird der Sympathikotonus in der Peripherie weiter vermindert und die Senkung von Gefäßwiderstand und Blutdruck unterstützt.

Klinische und experimentelle Untersuchungen sprechen ferner dafür, dass erhöhte Plasmareninaktivitäten bei Hypertonikern durch Methyldopa reduziert werden. Der durch eine Diuretikatherapie bedingte Anstieg der Plasmareninaktivität kann durch eine gleichzeitige Verabreichung von Methyldopa verhindert bzw. vermindert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral verabreichtes Methyldopa wird variabel und unvollständig aktiv resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit wird durch Metabolisierung in Darmepithel und Leber eingeschränkt.

Verteilung

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 3 – 4 Stunden erreicht. Methyldopa wird zu etwa 16 % an Plasmaproteine gebunden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden. Rund 40 % der Dosis werden renal eliminiert, überwiegend als Sulfatkonjugat (ca. 50 – 70 %) und als unverändertes Methyldopa (ca. 25 %).

Methyldopa durchdringt die Plazentaschranke und ist im Nabelschnurblut und in der Muttermilch nachzuweisen.

Bioverfügbarkeit

Die relative Bioverfügbarkeit von Methyldopa wurde für die Filmtablettenformulierungen Presinol 250 und Presinol 500 durch Vergleich gegenüber einer frisch zubereiteten wässrigen Lösung bestimmt.

Die folgende Tabelle zeigt bei gesunden, männlichen Probanden (N = 12) die maximalen Plasmakonzentrationen (c_{\max}) und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) als geometrische Mittelwerte mit Standardabweichungen, die dazugehörigen Zeiten (t_{\max}) als Median mit Streubreite sowie die relative Bioverfügbarkeit von Presinol 250 und Presinol 500.

	Presinol 250, Filmstab. 250 mg Methyldopa	Presinol 500, Filmstab. 500 mg Methyldopa	Orale Lösung 250 mg Methyldopa
c_{\max} (mg/l)	0,95/1,67	2,05/1,40	1,09/1,47
t_{\max} (h) — Median	3,5 (2,5 – 6)	4,0 (2,5 – 6)	3,0 (1,5 – 4)
AUC (mg·h/l)	4,40/1,70	10,1/1,40	5,23/1,41
Relative Bioverfüg- barkeit	84 %	97 %	

Die mittleren Plasmakonzentrationsverläufe (geometrische Mittelwerte) sind in der nebenstehenden Abbildung dargestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die akute orale LD₅₀ bei der Maus beträgt 1900 mg/kg KG.

Beim Hund bewirkten 50 mg/kg KG per os keine Änderung des Allgemeinzustandes. Die zweimalige tägliche Gabe von 50 mg/kg KG per os über 7 Tage bewirkte beim Hund Sedation, verbunden mit einer Blutdrucksenkung und einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes, sowie leichten Nickhautvorfall.

Subchronische und chronische Toxizität

Untersuchungen an Hunden bei oraler Gabe in Dosen bis 2000 mg/kg KG/Tag für 4 Wochen erbrachten keine bedeutsamen histopathologischen Veränderungen.

Chronische Toxizitätsstudien an Ratten mit Dosen bis 1800 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 9 Monate), an Hunden mit Dosen bis 1350 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 6 Monate) und an Rhesus-Affen mit Dosen bis 1000 mg/kg KG/Tag per os (Versuch über 12 Monate) ergaben keine toxischen Wirkungen. Bei Rhesus-Affen war lediglich das absolute und relative Lebergewicht am Versuchsende gegenüber den Kontrollen dosisunabhängig geringfügig erhöht. Dies war als funktionell bedingte Reaktion auf die erhöhten Anforderungen des Stoffwechsels zu werten, da die Leberfunktionsmessungen und die histopathologische Untersuchung der Leber keine präparatebezogenen Schädigungen erbrachten.

Umfangreiche hämatologische Untersuchungen wurden im Rahmen langfristiger weiterer Versuche (26 bis 56 Wochen) an Hunden und Rhesus-Affen bei Gabe bis zu 1000 mg/kg KG/Tag per os durchgeführt; die Untersuchungen schlossen u. a. den direkten Coombs-Test, den Lupus-erythematodes-Test sowie beim Hund die Untersuchung der Gesamtproteine und des Proteinmusters ein. In Untersuchungen an Ratten über 55 Wochen mit entsprechenden Dosen wurde nur der direkte Coombs-Test durchgeführt. Beim Hund und bei der Ratte, nicht jedoch beim Rhesus-Affen, kam es in Einzelfällen nach 1000 mg/kg KG/Tag per os zu einem positiven Coombs-Test

unbekannter Ätiologie. Bei einem Hund wurde ferner eine Anämie infolge einer individuellen Empfindlichkeit auf Methyldopa festgestellt: Nach 2 Behandlungsperioden mit 1000 mg/kg KG/Tag per os und einer Behandlungsperiode von 20 mg/kg KG/Tag per os kam es bei dem Tier zur Anämie und zur Reifungshemmung der Erythrozyten in der Retikulozytenphase. In behandlungsfreien Intervallen kehrten die Hämoglobinwerte stets auf das Niveau wie vor der Behandlung zurück.

Reproduktionstoxikologie

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden bei drei aufeinanderfolgenden Mäusegenerationen mit Dosen bis 1000 mg/kg KG/Tag per os im Futter, mit zwei aufeinanderfolgenden Rattenwürfen mit Dosen von 100 mg/kg KG/Tag per os im Futter sowie mit Kaninchen bei Gabe von Dosen bis 200 mg/kg KG/Tag per os vom 8. bis 16. Trächtigkeitstag durchgeführt. Bei keiner Spezies ergaben sich Anhaltspunkte für eine teratogene Wirkung; die diaplazentare Passage — mit radioaktiver Substanz an der Maus untersucht — erfolgte rasch und praktisch ungehindert

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Presinol 125:

Natriumedetat (Ph.Eur.), Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Vorverkleisterte Stärke (Maisstärke), Hypromellose, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Propylenglycol, Titan(IV)-oxid (E 171).

Presinol 250 / Presinol 500:

Natriumedetat (Ph.Eur.), Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Hypromellose, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Propylenglycol, Titan(IV)-oxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Aufbewahrungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Presinol 125 / Presinol 250 / Presinol 500

Originalpackung mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN

Telefax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Presinol 125	62.00.00
Presinol 250	6070331.00.00
Presinol 500	6070331.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Presinol 125	Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 1978 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. März 2005
--------------	---

Presinol 250	Datum der Erteilung der Zulassung: 01. Dezember 1998 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Oktober 2013
--------------	--

Presinol 500	Datum der Erteilung der Zulassung: 01. Dezember 1998 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Oktober 2013
--------------	--

10. STAND DER INFORMATION

10/2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig