

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetirizin-ratiopharm[®] Saft

Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1 mg Cetirizindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung :

Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Propylenglykol, Natrium, und Sorbitol

Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol.

10 ml *Cetirizin-ratiopharm[®] Saft* enthalten 4,5 g Sorbitol (eine Quelle für 1,125 g Fructose).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare und farblose Flüssigkeit mit Bananengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Cetirizin-ratiopharm[®] Saft wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren:

- zur Linderung von nasalen und okularen Symptomen bei saisonaler und perennialer allergischer Rhinitis.
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

10 mg einmal täglich (10 ml Lösung).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Daten deuten nicht daraufhin, dass die Dosis bei älteren Menschen – soweit die Nierenfunktion unauffällig ist – reduziert werden muss.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Daten, die das Wirksamkeits-/Sicherheits-Verhältnis belegen, liegen für Patienten mit Niereninsuffizienz nicht vor. Da Cetirizin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2), muss in Fällen, in denen keine alternative Behandlung angewendet werden kann, das Dosisintervall individuell an die Nierenfunktion angepasst werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Bei der Anwendung dieser Tabelle zur Dosisanpassung muss der Wert der Kreatinin-Clearance (CL_{cr}) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CL_{cr} in ml/min kann aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:

$$[140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}$$

$$CL_{cr} = \frac{\text{[140 - Alter (Jahre)]} \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

$$72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}$$

Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
Normal	≥ 80	10 mg einmal täglich
Leicht	50-79	10 mg einmal täglich
Mäßig	30-49	5 mg einmal täglich
Schwer	< 30	5 mg einmal alle 2 Tage
Terminale Niereninsuffizienz – dialysepflichtige Patienten	< 10	Kontraindiziert

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion wird eine Dosisanpassung empfohlen (siehe zuvor bei „Eingeschränkte Nierenfunktion“).

Kinder und JugendlicheKinder von 2 bis 6 Jahren:

2,5 mg zweimal täglich (2,5 ml Lösung zweimal täglich).

Kinder von 6 bis 12 Jahren:

5 mg zweimal täglich (5 ml Lösung zweimal täglich).

Jugendliche ab 12 Jahren:

10 mg einmal täglich (10 ml Lösung).

Bei Kindern und Jugendlichen mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und des Körpergewichts des Patienten individuell angepasst werden.

Art der Anwendung

Die Lösung kann unverdünnt genommen werden.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Hydroxyzin oder andere Piperazin-Derivate.
- Schwere Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei therapeutischen Dosierungen wurden im Zusammenhang mit Alkohol (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l) keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen festgestellt. Dennoch ist bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol Vorsicht geboten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Prädisposition für Harnverhalt (z. B. Läsion des Rückenmarks, Prostatahyperplasie), da Cetirizin das Risiko eines Harnverhaltes erhöhen kann.

Vorsicht ist bei Patienten mit Epilepsie und bei Patienten mit Krampfneigung angezeigt.

Antihistaminika wirken hemmend auf Allergietests der Haut. Daher ist vor Durchführung eines Allergietests eine 3 tägige Auswaschphase erforderlich.

Pruritus und Urtikaria können bei Beendigung der Behandlung mit Cetirizin auftreten, selbst wenn diese Symptome vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden waren. In manchen Fällen können die Symptome so stark sein, dass die Behandlung wieder aufgenommen werden muss. Die Symptome sollten abklingen sobald die Behandlung wieder aufgenommen wurde.

Kinder

Die Anwendung wird bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Sonstige Bestandteile

Parahydroxybenzoate

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Propylenglykol

Dieses Arzneimittel enthält 490 mg Propylenglycol pro 10 ml Lösung zum Einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 4,5 g Sorbitol pro 10 ml.

Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht erhalten.

Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit diesem Antihistaminikum zu erwarten. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in durchgeführten Interaktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin und Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

Bei empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung führen, obwohl Cetirizin nicht die Wirkung von Alkohol verstärkt (Blutspiegel 0,5 g/l).

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die für Cetirizin gesammelten Daten zum Schwangerschaftsausgang deuten nicht darauf hin, dass die maternale Toxizität oder die Feto-/Embryotoxizität über das Maß spontan auftretender Toxizitäten hinaus verstärkt wird. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung schließen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Cetirizin geht in die Muttermilch über. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probenahme bzw. vom Zeitpunkt nach der Verabreichung entspricht die Konzentration in der Muttermilch zu 25 % - 90 % der im Plasma gemessenen Konzentration. Daher ist bei der Anwendung von Cetirizin in der Stillzeit Vorsicht geboten.

Fertilität

Es liegen begrenzte Daten zur Fertilität beim Menschen vor, die aber keine Bedenken zur Sicherheit ergeben haben. Tierexperimentelle Daten zeigen keine Sicherheitsbedenken für die menschliche Reproduktion.

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

Objektive Messungen der Fahrtüchtigkeit, Schlafatenz und Leistung am Fließband haben bei der empfohlenen Dosis von 10 mg Cetirizin keine klinisch relevanten Wirkungen gezeigt. Jedoch sollten Patienten, die an Schläfrigkeit leiden, nicht Auto fahren, nicht ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen. Diese Patienten sollten die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten.

Bei empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung führen.

4.8. Nebenwirkungen

Klinische Studien

Übersicht

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Cetirizin in der empfohlenen Dosis nur geringe Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem hat, einschließlich Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen. In einigen Fällen wurde eine paradoxe Stimulierung des zentralen Nervensystems beobachtet.

Obwohl Cetirizin ein selektiver peripherer H₁-Rezeptorantagonist und relativ frei von anticholinergen Wirkungen ist, wurden Einzelfälle von Miktionsbeschwerden, Akkommodationsstörungen der Augen und Mundtrockenheit gemeldet.

Es wurden Fälle von abnormer Leberfunktion mit erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Bilirubinwerten berichtet. In den meisten Fällen kam es nach Beendigung der Cetirizindihydrochlorid-Behandlung zu einem Rückgang dieser Erscheinungen.

Nebenwirkungen

Sicherheitsdaten liegen für mehr als 3.200 Probanden vor, bei denen Cetirizin angewendet wurde und die an doppelblinden kontrollierten klinischen Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

Bei Zusammenfassung dieser Daten wurde in den placebo-kontrollierten Studien die folgende Inzidenz von Nebenwirkungen für Cetirizin 10 mg mit einer Häufigkeit von 1,0 % oder mehr berichtet:

Nebenwirkung (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i> Müdigkeit	1,63 %	0,95 %
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i> Schwindel Kopfschmerzen	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> Abdominalschmerzen Mundtrockenheit Übelkeit	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i> Schläfrigkeit	9,63 %	5,00 %
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i> Pharyngitis	1,29 %	1,34 %

Obwohl statistisch mit größerer Häufigkeit als unter Placebo aufgetreten, war Schläfrigkeit in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Wie auch in anderen Studien haben objektive Untersuchungen nachgewiesen, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagsaktivitäten unbeeinträchtigt bleiben.

Kinder und Jugendliche

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen mit Häufigkeiten von 1 % oder mehr bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren in placebo-kontrollierten klinischen Studien waren:

Nebenwirkung (WHO-ART)	Cetirizin (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> Diarrhoe	1,0 %	0,6 %
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i> Schläfrigkeit	1,8 %	1,4 %
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i> Rhinitis	1,4 %	1,1 %
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i> Müdigkeit	1,0 %	0,3 %

Erfahrungen seit Markteinführung

Neben den Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien gemeldet wurden und oben aufgeführt sind, wurde über folgende Nebenwirkungen seit Markteinführung berichtet.

Die Nebenwirkungen, die seit Markteinführung berichtet wurden, sind nach Organklassen (MedDRA-System) und Häufigkeiten geordnet aufgeführt.

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: Überempfindlichkeit

Sehr selten: anaphylaktischer Schock

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Nicht bekannt: gesteigerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen:

Gelegentlich: Agitiertheit

Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit

Sehr selten: Tics

Nicht bekannt: Suizidgedanken, Alpträume

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Parästhesie

Selten: Konvulsionen

Sehr selten: Dysgeusie, Synkope, Tremor, Dystonie, Dyskinesie

Nicht bekannt: Amnesie, Gedächtnisstörungen

Augenerkrankungen:

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Nicht bekannt: Vertigo

Herzerkrankungen:

Selten: Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Diarrhoe

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: auffällige Leberfunktion (erhöhte Werte für Transaminasen, alkalische Phosphatase, γ -GT und Bilirubin)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Pruritus, Ausschlag

Selten: Urtikaria

Sehr selten: Quincke-Ödem, fixes Arzneimittelexanthem

Nicht bekannt: akut generalisiertes, pustulöses Exanthem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Arthralgie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Sehr selten: Dysurie, Enuresis

Nicht bekannt: Harnverhalt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein

Selten: Ödeme

Untersuchungen:

Selten: Gewichtszunahme

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nach Absetzen von Cetirizin wurde von Pruritus (intensiver Juckreiz) und/oder Urtikaria berichtet.

Methyl(4-hydroxybenzoat) und Propyl(4-hydroxybenzoat) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, 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, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Symptome

Die Symptome, die nach einer Cetirizin-Überdosierung beobachtet wurden, stehen meist in Zusammenhang mit ZNS-Wirkungen oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt deuten könnten.

Nach Einnahme von mindestens dem 5fachen der empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhoe, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

Behandlung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Cetirizin. Bei einer Überdosierung wird eine symptomatische oder unterstützende Behandlung empfohlen. Liegt die Einnahme des Arzneimittels erst kurze Zeit zurück, kann eine Magenspülung erwogen werden.

Cetirizin wird durch eine Hämodialyse nur unvollständig entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Piperazin-Derivate

ATC-Code: R06AE07

Wirkmechanismus

Cetirizin, beim Menschen ein Metabolit von Hydroxyzin, ist ein wirksamer und selektiv peripherer H₁-Rezeptorantagonist. *In-vitro*-Rezeptorbindungsstudien haben keine messbare Affinität zu anderen als den H₁-Rezeptoren ergeben.

Pharmakodynamische Wirkung

Zusätzlich zu seinen antihistaminergen Wirkungen wurden für Cetirizin antiallergische Aktivitäten beobachtet: Eine Dosis von 10 mg ein- oder zweimal täglich, hemmt die späte Rekrutierungsphase von Eosinophilen in der Haut und Bindehaut von atopischen Personen nach Allergenexposition.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Studien an gesunden Probanden wurde gezeigt, dass Cetirizin in Dosierungen von 5 und 10 mg die Quaddel- und Erythembildung stark hemmt, die durch sehr hohe in die Haut eingebrachte Konzentrationen von Histamin provoziert wurde. Ein Zusammenhang zur Wirksamkeit konnte jedoch nicht hergestellt werden.

In einer sechswöchigen, placebo-kontrollierten Studie an 186 Patienten mit allergischer Rhinitis und gleichzeitig leichtem bis mittelschwerem Asthma führten 10 mg Cetirizin einmal täglich zu einer Verbesserung der Rhinitissymptome ohne eine Veränderung der Lungenfunktion. Diese Studie unterstützt die Sicherheit der Anwendung von Cetirizin bei allergischen Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma.

In einer placebo-kontrollierten Studie wurde Cetirizin in der hohen Tagesdosis von 60 mg über sieben Tage verabreicht und löste keine statistisch signifikante Verlängerung des QT-Intervalls aus.

In der empfohlenen Dosis bessert Cetirizin nachweislich die Lebensqualität von Patienten mit perennialer und saisonaler allergischer Rhinitis.

Kinder und Jugendliche

In einer 35-tägigen Studie mit Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren wurde keine Gewöhnung an die antihistaminerge Wirkung (Unterdrückung der Quaddel- und Erythembildung) von Cetirizin festgestellt. Wenn eine Behandlung mit Cetirizin nach wiederholter Gabe abgesetzt wird, erlangt die Haut die normale Reaktionsfähigkeit gegenüber Histamin innerhalb von 3 Tagen zurück.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die maximalen Plasmakonzentrationen im Steady state betragen etwa 300 ng/ml und werden innerhalb von $1,0 \pm 0,5$ Stunde erreicht. Die Verteilung der pharmakokinetischen Parameter wie die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Kurve (AUC) ist unimodal. Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrung nicht verringert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit niedriger ist. Die Bioverfügbarkeit von Cetirizin als Lösung, Kapseln oder Tabletten ist vergleichbar.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 0,50 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Cetirizin beträgt $93 \pm 0,3$ %. Cetirizin verändert die Proteinbindung von Warfarin nicht.

Biotransformation

Cetirizin unterliegt keinem ausgeprägten First-pass-Effekt.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt in etwa 10 Stunden. Bei Dosen von 10 mg täglich über 10 Tage wurde keine Anreicherung von Cetirizin beobachtet. Etwa zwei Drittel der Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Cetirizin hat über den Bereich von 5 bis 60 mg eine lineare Kinetik.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik der Substanz war bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung (Kreatinin-Clearance größer als 40 ml/min) und gesunden Probanden vergleichbar. Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion war im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um das Dreifache erhöht und die Clearance um 70 % reduziert.

Bei Hämodialyse-Patienten (Kreatinin-Clearance unter 7 ml/min) wurde nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden eine dreifache Erhöhung der Halbwertszeit und eine 70%ige Reduzierung der Clearance beobachtet. Cetirizin war nur in geringem Ausmaß hämodialysierbar. Bei Patienten mit mittelschwer bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten (hepatozellulärer, cholestatischer und biliärer Zirrhose) war nach einer Einzeldosis von 10 oder 20 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um 50 % verlängert, zusammen mit einer 40%igen Reduzierung der Clearance.

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nur bei gleichzeitiger Einschränkung der Nierenfunktion erforderlich.

Ältere Menschen

Nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin an 16 ältere Patienten stieg die Halbwertszeit im Vergleich zu jüngeren Probanden um etwa 50 % an und die Clearance nahm um 40 % ab. Die Abnahme der Cetirizin-Clearance bei diesen älteren Probanden stand anscheinend in Zusammenhang mit ihrer reduzierten Nierenfunktion.

Kinder, Säuglinge und Kleinkinder

Die Halbwertszeit von Cetirizin betrug bei Kindern von 6-12 Jahren etwa 6 Stunden und bei Kindern von 2-6 Jahren 5 Stunden. Bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 24 Monaten ist sie auf 3,1 Stunden reduziert.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph.Eur.)

Glycerol

Propylenglycol

Natriumacetat

Methyl(4-hydroxybenzoat)

Propyl(4-hydroxybenzoat)

Saccharin-Natrium

Essigsäure 99 %

Aromastoff (Banane)

gereinigtes Wasser

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 75 ml Lösung

Flasche mit 150 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

49928.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Mai 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

November 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig