

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten*

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 200 mg Ibuprofen und 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid (entsprechend 24,6 mg Pseudoephedrin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gelbe, ovale, bikonvexe Filmtablette (Abmessungen: ca. 15,6 mm x 7,7 mm).

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Verbesserung der Schleimhautschwellung von Nase und Nebenhöhlen (Rhinosinusitis) verbunden mit Kopfschmerzen, Fieber und erkältungs- bzw. grippebedingten Schmerzen.

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten* wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von mindestens 15 Jahren.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Erwachsene und Jugendliche im Alter von mindestens 15 Jahren: 1 Filmtablette (entsprechend 200 mg Ibuprofen und 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid), bei Bedarf kann die Einnahme alle 4 - 6 Stunden wiederholt werden.

Bei stärker ausgeprägten Symptomen können 2 Filmtabletten (entsprechend 400 mg Ibuprofen und 60 mg Pseudoephedrinhydrochlorid) eingenommen werden, im Bedarfsfall alle 6 - 8 Stunden bis zu einer Tageshöchstdosis.

Die Tageshöchstdosis von 6 Filmtabletten (entsprechend 1.200 mg Ibuprofen und 180 mg Pseudoephedrinhydrochlorid) darf nicht überschritten werden.

Die maximale Dauer der Anwendung beträgt 5 Tage.

Dieses Kombinationsarzneimittel sollte angewendet werden, wenn sowohl die dekongestive Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid als auch die analgetische und/oder antipyretische Wirkung von Ibuprofen erforderlich werden. In Situationen, in denen die Beschwerden überwiegend entweder aus Kopfschmerzen/Fieber oder nasaler Kongestion bestehen, wird die Anwendung von Arzneimitteln mit einem einzigen Wirkstoff empfohlen.

Bei älteren Personen und Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) wird mit der niedrigst möglichen Dosis begonnen, da das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen sich mit steigender NSAID - Dosis erhöht.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Wirkstoffen (Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankung ist eine individuelle Dosisanpassung erforderlich.

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten zur Symptomlinderung erforderlichen Zeitraum angewendet werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Wenn bei Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten darf bei Kindern im Alter von weniger als 15 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten werden vorzugsweise bei gefülltem Magen mit etwas Wasser eingenommen. Filmtabletten nicht zerbrechen oder zerdrücken.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten unter 15 Jahren;
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6);
- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Nasenpolypen, Rhinitis oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure, anderen Analgetika, Antipyretika oder anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs);
- bestehende oder wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzerationen oder Blutungen);
- gastrointestinale Blutungen oder Perforationen in der Anamnese, auch im Zusammenhang mit NSAIDs.
- zerebrovaskuläre oder andere Blutungen;
- ungeklärte Störungen der Hämatopoese;
- schwere Niereninsuffizienz;
- schwere Leberinsuffizienz;
- schwere Herzinsuffizienz;
- schwere kardiovaskuläre Erkrankungen, Koronararterienkrankung (Herzkrankheit, Hypertonie, Angina pectoris), Tachykardie, Hyperthyreose, Diabetes, *Phäochromozytom*,
- Schlaganfall oder Risikofaktoren für einen Schlaganfall in der Anamnese (aufgrund der  $\alpha$ -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid);
- Risiko eines Engwinkelglaukoms;
- Risiko der Harnretention aufgrund von urethroprostatischen Beschwerden;
- Myokardinfarkt in der Anamnese;
- zerebrale Krampfanfälle in der Anamnese;
- systemischer Lupus erythematodes;
- Kombination mit anderen oral oder nasal angewendeten vasokonstriktorisch wirksamen Arzneimitteln (Dekongestiva, wie z. B. Phenylpropanolamin, Phenylephrin und Ephedrin) sowie Methylphenidat (siehe Abschnitt 4.5);
- Kombination mit NSAIDs oder Acetylsalicylsäure in einer täglichen Dosierung von mehr als 75 mg, Analgetika und selektiven COX-2-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5);
- Kombination mit Monoamin-Oxidase-Hemmern (MAO-Inhibitoren) oder Anwendung von MAO-Inhibitoren innerhalb der vorangegangenen zwei Wochen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel darf üblicherweise nicht in Kombination mit den folgenden Arzneimitteln angewendet werden:

- orale Antikoagulanzen,
- Kortikosteroide,
- Heparin in kurativen Dosen oder bei älteren Personen,
- Thrombozytenaggregationshemmer,
- Lithium,
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI),
- Methotrexat (bei Anwendung von Dosen zu mehr als 20 mg/Woche).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten mit anderen NSAIDs, die Cyclooxygenase(COX)-2-Hemmer enthalten, sollte vermieden werden.

Das Risiko von Nebenwirkungen kann reduziert werden durch Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzesten zur Behandlung erforderlichen Zeitraum (siehe „Gastrointestinale Wirkungen“ und „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen“ weiter unten).

**Besondere Warnhinweise im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid:**

- Die Dosierung, die empfohlene maximale Behandlungsdauer (5 Tage) und die Gegenanzeigen sind unbedingt zu beachten (siehe Abschnitt 4.8).
- Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass beim Auftreten von Hypertonie, Tachykardie, Palpationen, Arrhythmien, Übelkeit oder jeglichen neurologischen Anzeichen (wie der Beginn oder die Verschlimmerung von Kopfschmerzen) die Behandlung abgebrochen werden muss.

Vor Anwendung dieses Arzneimittels sollten die Patienten in folgenden Fällen ärztlichen Rat einholen:

- Hypertonie, Herzkrankheit, Hyperthyreose, Psychose oder Diabetes;
- gleichzeitige Anwendung von Migränetherapeutika, insbesondere vasokonstriktorisches Mutterkornalkaloiden (aufgrund der  $\alpha$ -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid);
- systemischer Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenose: bei diesen Krankheiten besteht ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.8);
- Neurologische Symptome wie zerebrale Krampfanfälle, Halluzinationen, Verhaltensstörungen, Agitiertheit und Schlaflosigkeit sind nach der systemischen Anwendung von Vasokonstriktoren berichtet worden, insbesondere bei Fieberschüben oder Überdosierung. Das Auftreten dieser Symptome wurde häufiger bei Kindern und Jugendlichen berichtet.

Es wird daher empfohlen:

- ratiogrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten nicht in Kombination mit Arzneimitteln anzuwenden, welche die Krampfschwelle herabsetzen (wie Terpendervative, Clobutinol, atropinähnliche Substanzen und bestimmte Lokalanästhetika), oder bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese;
- in jedem Fall die vorgeschriebene Dosierung einzuhalten und die Patienten auf das Risiko einer Überdosierung im Falle einer kombinierten Anwendung von ratiogrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten mit anderen vasokonstriktorisches wirksamen Arzneimitteln hinzuweisen.

Bei Patienten mit urethroprostatischen Beschwerden kann es eher zu Symptomen wie Dysurie und Harnretention kommen.

Ältere Patienten können empfindlicher im Hinblick auf zentralnervöse Effekte reagieren.

**Schwere Hautreaktionen**

Schwere Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können bei Pseudoephedrin-haltigen Arzneimitteln auftreten. Dieser akute pustulöse Ausschlag kann innerhalb der ersten beiden Behandlungstage auftreten und mit Fieber und zahlreichen, kleinen, hauptsächlich nicht-follikulären Pusteln verbunden sein, die in einem ausgedehnten ödematösen Erythem auftreten und hauptsächlich in den Hautfalten, am Rumpf und den oberen Extremitäten lokalisiert sind. Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome wie Fieber, Erythem oder viele kleine Pusteln beobachtet werden, sollte die Anwendung von ratiogrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahme ergriffen werden.

**Ischämische Kolitis**

Es wurden einige Fälle von ischämischer Kolitis bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Pseudoephedrin sollte abgesetzt und ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn plötzlich Bauchschmerzen, rektale Blutungen oder andere Symptome einer ischämischen Kolitis auftreten.

**Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid:**

- In Fällen eines geplanten chirurgischen Eingriffes, bei dem flüchtige halogenierte Anästhetika angewendet werden, empfiehlt es sich, die Behandlung mit ratiogrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten einige Tage vorher abzubrechen, da das Risiko einer akuten hypertensiven Episode besteht (siehe Abschnitt 4.5).
- Sportler sollten darüber informiert werden, dass Pseudoephedrinhydrochlorid bei Dopingkontrollen zu positiven Testergebnissen führen kann.

**Störungen serologischer Untersuchungen**

Pseudoephedrinhydrochlorid kann die Aufnahme von Iobenguan-i-131 in neuroendokrine Tumore vermindern und dadurch die Ergebnisse einer Szintigraphie beeinträchtigen.

**Besondere Warnhinweise im Zusammenhang mit Ibuprofen:**

Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder einer allergischen Erkrankung leiden oder früher einmal gelitten haben, können Bronchospasmen ausgelöst werden. Das Arzneimittel darf bei Asthma nicht ohne vorherigen ärztlichen Rat eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Asthma und gleichzeitig bestehender chronischer Rhinitis, chronischer Sinusitis und/oder Nasenpolypen weisen ein höheres Risiko für allergische Reaktionen während der Anwendung von Acetylsalicylsäure und/oder anderen NSAIDs auf.

Die Anwendung von *ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten* kann einen akuten Asthmaanfall auslösen, insbesondere bei Patienten, die auf Acetylsalicylsäure oder andere NSAIDs allergisch reagieren (siehe Abschnitt 4.3).

#### *Gastrointestinale Wirkungen*

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAIDs berichtet und können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit oder ohne Warnsymptome oder Hinweise auf gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese auftreten.

Das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, erhöht sich mit steigender NSAID-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese (insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation [siehe Abschnitt 4.3]), und bei Patienten über 60 Jahren. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrigdosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Wirkstoffen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) zu Beginn der Therapie melden.

Besondere Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Im Falle von gastrointestinalen Blutungen oder Ulzerationen während der Behandlung mit *ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten* ist die Behandlung sofort abzusetzen.

NSAIDs sollten bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Wird während der Anwendung von NSAIDs Alkohol verzehrt, können die Wirkstoff-bedingten Nebenwirkungen verstärkt sein, insbesondere im Hinblick auf den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem.

#### *Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen*

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen (mehr als 2.400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall verbunden ist. Insgesamt deuten die epidemiologischen Studien nicht darauf hin, dass niedrigdosiertes Ibuprofen (weniger als 1.200 mg täglich) mit einem erhöhten Herzinfarkt-Risiko einhergeht.

Vorsicht ist bei Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese geboten, da Flüssigkeitseinlagerungen, Hypertonie und Ödeme in Verbindung mit einer vorherigen NSAID-Therapie berichtet wurden. In diesen Fällen ist daher vor Beginn der Behandlung der Rat eines Arztes oder Apothekers einzuholen.

#### *Hautreaktionen*

Unter NSAID-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen besteht offenbar zu Beginn der Therapie, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte *ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten* abgesetzt werden.

#### **Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Ibuprofen:**

- Ältere Patienten: Die Pharmakokinetik von Ibuprofen wird durch das Alter nicht verändert, daher ist eine Dosisanpassung bei älteren Patienten nicht notwendig. Ältere Patienten sollten jedoch sorgfältig überwacht werden, da es bei ihnen häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem gastrointestinale Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, infolge einer NSAID-Therapie kommt.
- Vorsicht und besondere Überwachung ist notwendig, wenn Ibuprofen von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese (wie z. B. peptische Ulzerationen, Hiatushernie oder gastrointestinale Blutungen) angewendet wird.

# ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten

**ratiopharm**

- Zu Beginn der Behandlung ist eine engmaschige Überwachung der Harnproduktion sowie der Nierenfunktion bei Patienten erforderlich, die an Herzinsuffizienz oder chronischen Leber- und Nierenfunktionsstörungen leiden; ferner auch bei Patienten, die Diuretika einnehmen oder infolge eines größeren chirurgischen Eingriffes an einer Hypovolämie leiden, sowie speziell bei älteren Patienten. Bei diesen Patienten kann die Nierenfunktion durch eine NSAID-Therapie beeinträchtigt werden.
- Im Falle des Auftretens von Sehstörungen während der Behandlung sollte eine vollständige ophthalmologische Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn die Symptome anhalten oder sich verschlimmern, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen.

## Jugendliche:

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Pseudoephedrinhydrochlorid mit:	Mögliche Reaktion:
Nichtselektive Monoamin-Oxidase-Hemmer (MAO-Inhibitoren)	<i>ratioGrippal</i> ® 200 mg/30 mg Filmtabletten darf nicht von Patienten eingenommen werden, die gegenwärtig oder in den vorangegangenen zwei Wochen Monoamin-Oxidase-Hemmer (MAO-Inhibitoren) angewendet haben, da das Risiko einer hypertensiven Episode wie paroxysmaler Hypertonie oder Hyperthermie mit möglicherweise tödlichem Ausgang besteht (siehe Abschnitt 4.3).
Andere indirekt wirkende, oral oder nasal angewendete Sympathomimetika sowie Vasokonstriktoren oder $\alpha$ -Sympathomimetika, Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin, Methylphenidat	Pseudoephedrin kann die Wirkung anderer Sympathomimetika (Vasokonstriktoren) verstärken und zum Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer akuten hypertensiven Krise führen.
Reversible MAO-A-Inhibitoren, Linezolid, dopaminerge Mutterkornalkaloide, vasokonstriktorisch wirksame Mutterkornalkaloide	Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer akuten hypertensiven Krise
Flüchtige halogenierte Anästhetika	Perioperative akute Hypertonie. Im Falle eines geplanten chirurgischen Eingriffes wird empfohlen, <i>ratioGrippal</i> ® 200 mg/30 mg Filmtabletten einige Tage vor dem Eingriff abzusetzen.
Guanethidin, Reserpin und Methyldopa	Die Wirkung von Pseudoephedrin kann abgeschwächt werden.
Trizyklische Antidepressiva	Die Wirkung von Pseudoephedrin kann abgeschwächt oder verstärkt werden.
Digitalisglykoside, Chinidin oder trizyklische Antidepressiva	Gehäuftes Auftreten von Arrhythmien

## ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten

ratiopharm

Gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit:	Mögliche Reaktion:
Andere NSAIDs, Salicylate, Analgetika, Antipyretika und COX 2	Die gleichzeitige Anwendung verschiedener NSAIDs, Analgetika, Antipyretika und selektiver COX-2-Hemmer kann das Risiko von Nebenwirkungen wie gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen durch einen synergistischen Effekt erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung mit diesen Arzneimitteln ist daher zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).
Herzglykoside (wie Digoxin)	Die gleichzeitige Anwendung mit digoxinhaltigen Arzneimitteln kann zu erhöhten Blutspiegeln von Herzglykosiden (Digoxin) führen. Eine Kontrolle von Digoxin-Serumspiegeln ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Kortikosteroide	Diese können das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere im Gastrointestinaltrakt (gastrointestinale Ulzerationen oder Blutungen), erhöhen (siehe Abschnitt 4.3)
Thrombozytenaggregationshemmer	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)
Niedrigdosierte Acetylsalicylsäure	Die gleichzeitige Anwendung von Acetylsalicylsäure in einer täglichen Dosis von mehr als 75 mg ist zu vermeiden, da das Risiko für Nebenwirkungen erhöht ist (siehe Abschnitt 4.3).  Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von ex vivo Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).
Antikoagulanzen (z. B. Warfarin, Ticlopidin, Clopidogrel, Tirofiban, Eptifibatid, Abciximab, Iloprost)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen, da NSAIDs wie Ibuprofen die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken können (siehe Abschnitt 4.4).
Phenytoin	Die gleichzeitige Anwendung von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten und Phenytoinpräparaten kann zu erhöhten Blutspiegeln dieser Präparate führen. Eine Kontrolle von Phenytoin-Serumspiegeln ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)
Lithium	Die gleichzeitige Anwendung von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten und Lithium kann zu erhöhten Blutspiegeln von Lithium führen. Eine Kontrolle von Lithium-Serumspiegeln ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

## ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten

ratiopharm

Probenecid und Sulfinpyrazon	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten	NSAIDs können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva vermindern.  Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Beta-Rezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten mit einem Cyclooxygenasehemmer zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, welches üblicherweise reversibel ist. Daher sollte diese Kombination, insbesondere bei Älteren, mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten auf eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme achten, und die Nierenfunktion sollte – sowohl zu Beginn der kombinierten Behandlung als auch in regelmäßigen Abständen danach – überwacht werden.
Kaliumsparende Diuretika	Die gleichzeitige Anwendung von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten und kaliumsparenden Diuretika kann zu Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle der Kalium-Serumspiegel wird empfohlen).
Methotrexat	Die Anwendung von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten innerhalb von 24 Stunden vor oder nach einer Methotrexatanwendung kann zu erhöhten Konzentrationen von Methotrexat führen und dessen toxische Wirkungen verstärken.
Ciclosporin	Das Risiko nierenschädigender Wirkungen von Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Anwendung einiger NSAIDs erhöht. Dieser Effekt kann auch für die Kombination von Ibuprofen und Ciclosporin nicht ausgeschlossen werden.
Tacrolimus	Das nephrotoxische Risiko wird erhöht, wenn beide Arzneimittel gemeinsam angewendet werden.
Zidovudin	Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrose und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.
Sulfonylharnstoffe	Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAIDs und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bislang nicht beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Kontrolle der Blutzuckerwerte als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.
Chinolon-Antibiotika	Daten aus Tierstudien deuten darauf hin, dass NSAIDs das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Konvulsionsrisiko erhöhen können. Patienten, die NSAIDs und Chinolon-Antibiotika einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko, Krämpfe zu bekommen.
Heparine, <i>Gingko biloba</i>	Erhöhtes Blutungsrisiko

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten* ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung beeinträchtigen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten und kardiale Fehlbildungen sowie Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der frühen Schwangerschaft hin. Das absolute Risiko für eine kardiovaskuläre Fehlbildung war von unter 1 % auf bis zu ca. 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und Behandlungsdauer ansteigt. Bei Tieren wurde gezeigt, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu vermehrten Prä- und Postimplantationsverlusten sowie einer erhöhten embryo-fetalen Letalität führt. Darüber hinaus wurden von Tieren, die während der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhalten haben, höhere Inzidenzen für verschiedene Fehlbildungen, darunter kardiovaskuläre Fehlbildungen, berichtet.

Während des dritten Trimenons besteht für den Fetus bei allen Prostaglandinsynthesehemmern die Gefahr einer:

- kardiopulmonalen Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung, die zu einer Niereninsuffizienz mit Oligohydramnion fortschreiten kann;

Am Ende der Schwangerschaft besteht für die Mutter und das Neugeborene die Gefahr einer:

- möglichen Verlängerung der Blutungszeit, einer thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung, die auch bei sehr niedrigen Dosen auftreten kann;
- Hemmung der Uteruskontraktionen, wodurch das Einsetzen der Wehen verzögert und die Geburtsdauer verlängert werden kann.

Es besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten fetaler Missbildungen und der Einnahme von Pseudoephedrin im dritten Trimenon.

##### Stillzeit

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten* ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ibuprofen/Pseudoephedrin ist in gestillten Neugeborenen/Kindern von behandelten Frauen nachgewiesen worden.

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Ibuprofen/Pseudoephedrin Auswirkungen auf Neugeborene/Kinder hat.

##### Fertilität

Die Wirkungen dieses Arzneimittels auf die Fertilität wurden nicht gesondert untersucht.

Die Anwendung von Ibuprofen kann die Fertilität beeinträchtigen und wird bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben, schwanger zu werden oder die sich einer Fruchtbarkeitsuntersuchung unterziehen, sollte das Absetzen von Ibuprofen in Erwägung gezogen werden.

Es liegen keine hinreichenden Studien zur Reproduktionstoxizität von Pseudoephedrin vor.

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

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten* hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In Einzelfällen kann es aufgrund der Anwesenheit von Pseudoephedrin zu Schwindel oder Halluzinationen kommen. Dies sollte von allen Patienten berücksichtigt werden, die beabsichtigen, ein Fahrzeug zu führen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen von Ibuprofen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Generell hängt das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (insbesondere das Risiko für schwere gastrointestinale Komplikationen) von der Höhe der Dosis und der Therapiedauer ab.

Nach Anwendung von Ibuprofen sind Überempfindlichkeitsreaktionen folgender Art berichtet worden:

- (a) Unspezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie
- (b) Respiratorische Reaktivität einschließlich Asthma, schweres Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
- (c) Unterschiedliche Hauterkrankungen, wie verschiedene Hautausschläge, Pruritus, Urtikaria, Purpura, Angioödeme sowie – seltener – exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich epidermaler Nekrolysen und Erythema multiforme).

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (wie SLE und Mischkollagenosen) wurden während der Behandlung mit Ibuprofen in einigen Fällen Symptome einer aseptischen Meningitis wie Nackensteife, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit beobachtet.

Im Zusammenhang mit einer NSAID-Therapie wurde von Ödemen, Hypertonie und Herzinsuffizienz berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen (mehr als 2.400 mg



## ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten

ratiopharm

täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Die folgende Liste mit Nebenwirkungen bezieht sich auf solche Nebenwirkungen, wie sie bei Gabe von Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid in nicht verschreibungspflichtigen Dosierungen in der Kurzzeitanwendung berichtet wurden. Während der Behandlung von chronischen Erkrankungen im Rahmen einer Langzeitbehandlung kann es zu weiteren Nebenwirkungen kommen.

Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass sie die Einnahme von ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten sofort abbrechen und sich in ärztliche Behandlung zu begeben haben, sollten sie schwere Nebenwirkungen feststellen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); Sehr selten ( $< 1/10.000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Exazerbation infektiöser Entzündungen (z. B. nekrotisierende Faszitis), aseptische Meningitis (Nackensteife, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit bei Patienten mit vorbestehenden Autoimmunerkrankungen [SLE, Mischkollagenosen])
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, Neutropenie)
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Ibuprofen	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Urtikaria, Pruritus, Hautausschlägen und Asthmaanfällen (mit Blutdruckabfall)
	Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen; diese können sich als Gesichtsoedem, Angioödem, Dyspnoe, Bronchospasmus, Tachykardie, Blutdruckabfall, anaphylaktischer Schock äußern
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Agitiertheit, Halluzinationen, Angst, Verhaltensstörungen, Schlaflosigkeit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Ibuprofen	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Selten  Nicht bekannt	Schlaflosigkeit, Nervosität, Angst, Unruhe, Tremor, Halluzinationen  Hämorrhagischer Schlaganfall, ischämischer Schlaganfall, Konvulsionen, Kopfschmerzen
<b>Augenerkrankungen</b>	Ibuprofen	Gelegentlich	Sehstörungen

## ratioGrippal® 200 mg/30 mg Filmtabletten

**ratiopharm**

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ibuprofen	Selten	Tinnitus
Herzerkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Ödem, Hypertonie, Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Palpitationen, Tachykardie, Schmerzen im Brustbereich, Arrhythmie
Gefäßerkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Pseudoephedrinhydrochlorid	Selten	Exazerbation des Asthmas oder Überempfindlichkeitsreaktion mit Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Ibuprofen	Häufig	Gastrointestinalbeschwerden, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhoe, Anorexie, Obstipation, leichter gastrointestinaler Blutverlust, der in seltenen Fällen eine Anämie zur Folge haben kann
	Ibuprofen	Gelegentlich	Peptisches Ulkus, Perforation oder gastrointestinale Blutung (mit Meläna oder Hämatemesis), Gastritis, ulzeröse Stomatitis, Exazerbation von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4)
	Ibuprofen	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Mundtrockenheit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Ischämische Kolitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden (insbesondere bei der Langzeittherapie), Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ibuprofen	Gelegentlich	Verschiedenartige Hautausschläge
	Ibuprofen	Sehr selten	Schwere Formen von Hautreaktionen wie exfoliative Dermatitis oder bullöse Exantheme wie Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxische

			epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie, schwere Hautinfektionen, Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion
	Ibuprofen	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, Hyperhidrose, schwere Hautreaktionen, einschließlich akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Ibuprofen	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
	Ibuprofen	Sehr selten	Nieren- und Lebererkrankungen, Serum-Kreatinin erhöht, Lebererkrankungen, Ödeme (insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz), nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, akute Niereninsuffizienz
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Harnretention bei Männern mit Prostatahypertrophie

#### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Die häufigsten Manifestationen einer Ibuprofen-Überdosis sind Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Durst, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, verschwommenes Sehen und Schwindel. Als weitere Wirkungen können Kopfschmerzen, Tinnitus, ZNS-Depression, Konvulsionen, Hypotonie, Bradykardie, Tachykardie, supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien und Vorhofflimmern auftreten. Selten wurde von metabolischer Azidose, Koma, akutem Nierenversagen, Hyperkaliämie, Apnoe (hauptsächlich bei Kleinkindern), Atemdepression und Ateminsuffizienz berichtet. Bei Asthmatikern ist eine Exazerbation des Asthmas möglich.

Symptome und Anzeichen einer Pseudoephedrinüberdosis umfassen Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Fieber, Schwitzen, Angst, Unruhe, Tremor, Konvulsionen, Palpitationen (Sinusarrhythmie), Hypertonie, Mundtrockenheit und Schwierigkeiten beim Wasserlassen. Es wurde von Halluzinationen (mit größerer Wahrscheinlichkeit bei Kindern) berichtet.

### Behandlung

Bei einer Überdosierung erfolgt eine unterstützende Behandlung. Liegt die Einnahme einer potenziell toxischen Menge nicht länger als eine Stunde zurück, können eine Magenspülung und die Gabe von Aktivkohle von Nutzen sein. Bei Bedarf werden die Serumelektrolyte korrigiert.

Es wird eine symptomatische und unterstützende Behandlung durchgeführt, insbesondere hinsichtlich Kreislauf- und Atemsystem. Eine schwere Hypertonie kann beispielsweise eine Behandlung mit einem Alpha-Rezeptorenblocker erfordern, während zur Kontrolle von Herzrhythmusstörungen ein Beta-Rezeptorenblocker notwendig sein kann. Konvulsionen lassen sich durch intravenös verabreichtes Diazepam kontrollieren, während zur Kontrolle von übermäßiger Erregung und Halluzinationen Chlorpromazin eingesetzt werden kann.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Kombinationspräparate gegen Erkältungskrankheiten; nasale Dekongestiva zur systemischen Anwendung, Sympathomimetika, Pseudoephedrin, Kombinationen.

ATC-Code: R01BA57

*ratioGrippal<sup>®</sup> 200 mg/30 mg Filmtabletten* besteht aus zwei Wirkstoffen: Ibuprofen und Pseudoephedrin.

Pseudoephedrin gehört zur Wirkstoffgruppe der Sympathomimetika und wirkt direkt und indirekt auf Adrenozeptoren. Es stimuliert sowohl Alpha- als auch Beta-Adrenozeptoren und hat eine gewisse stimulierende Wirkung auf das zentrale Nervensystem.

Die sympathomimetische Wirkung von Pseudoephedrin führt zu einer Vasokonstriktion, wodurch die Nasenverstopfung gelindert wird.

Ibuprofen ist ein antiinflammatorischer, analgetischer und antipyretischer Wirkstoff aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Es wurde gezeigt, dass Ibuprofen beim Menschen die Symptome (Schmerzen, Fieber und Schwellungen) von Entzündungen und grippalen Infekten lindert.

Die therapeutischen Wirkungen des Wirkstoffs sind auf dessen Fähigkeit zur Inhibition der Prostaglandinsynthese zurückzuführen.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. In einer Studie, in der 400 mg Ibuprofen als Einzeldosis 8 Stunden vor bzw. 30 Minuten nach der Gabe eines schnellfreisetzenden Acetylsalicylsäurepräparates (81 mg) eingenommen wurden, kam es zu einer verminderten Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. Jedoch lassen sich wegen des begrenzten Datenmaterials und der Unsicherheiten bei der Extrapolation von *Ex-vivo*-Daten auf die klinische Situation keine klaren Schlussfolgerungen hinsichtlich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Ibuprofen

Ibuprofen wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und weist ungefähr 2 Stunden nach der Verabreichung maximale Plasmakonzentrationen auf. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ungefähr 2 Stunden.

Ibuprofen wird in der Leber in zwei inaktive Hauptmetaboliten umgewandelt, die zusammen mit unverändertem Ibuprofen als Einzelsubstanzen oder Konjugate über die Nieren ausgeschieden werden. Die Ausscheidung über die Nieren ist sowohl rasch als auch vollständig.

Ibuprofen ist in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden.

#### Pseudoephedrin

Pseudoephedrin wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und überwiegend in unveränderter Form zusammen mit geringfügigen Mengen eines aus der Leber stammenden Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden.

Es weist eine Eliminationshalbwertszeit von mehreren Stunden auf, die durch Ansäuerung des Urins verkürzt werden kann.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zur Kombination von Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid liegen nur begrenzte Toxizitätsdaten vor.

Basierend auf den unterschiedlichen Wirkmechanismen von Ibuprofen (nichtsteroidale antiinflammatorische Wirkung) und Pseudoephedrinhydrochlorid (sympathomimetische Wirkung) wurde in präklinischen Toxizitätsstudien nach Überdosierung (Daten zu Pseudoephedrin beim Menschen) ein substanzspezifisches Toxizitätsprofil entsprechend der pharmakodynamischen Eigenschaften der einzelnen Wirkstoffe beobachtet. Dementsprechend zeigten sich unterschiedliche toxikologische Zielorgane, z. B. bei Ibuprofen gastrointestinale Läsionen und bei Pseudoephedrinhydrochlorid hämodynamische und ZNS-Effekte. Bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid traten keine klinisch relevanten Wechselwirkungen auf. Daher sind additive, synergistische und potenzierende Effekte für die fixe Kombination aus Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid (200 mg/30 mg) in äquipotenten Dosierungen bei Mensch und Tier nicht zu erwarten. Dies wird auch durch das Fehlen kompetitiver Stoffwechselwege gestützt. Es gibt keinen wissenschaftlichen Beleg dafür, dass sich die Sicherheitsspannen der einzelnen Wirkstoffe in der fixen Kombination verändern.

Der Wirkstoff Ibuprofen weist ein Umweltrisiko für Fische auf.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose  
Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
Povidon K-30  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Stearinsäure 95  
Croscarmellose-Natrium  
Natriumdodecylsulfat

#### Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)  
Talkum (E 553b)  
Macrogol 3350  
Muscovit, beschichtet mit Titandioxid  
(Mischung aus: Muscovit [E 555] und Titandioxid [E 171])  
Polysorbat 80 (E 433)  
Hypromellose,  
Titandioxid (E 171)  
Macrogol 400,  
Polysorbat 80 (E 433)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172),  
Eisen(III)-oxid (E 172),  
Eisen(II, III)-oxid (E 172).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Alu-Blisterpackungen: weiß  
Polyvinylchlorid (PVC) 250 µm  
Polychlorotrifluoroethylen (PCTFE) 51 µm  
Aluminium Folie 25 µm

In kindergesicherter Verpackung: Packungen mit 10, 12, 20 oder 24 Filmtabletten.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

ratiofarm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

92698.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. November 2015

**10. STAND DER INFORMATION**

April 2019

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig