

*Liebe Patientin, lieber Patient!*

*Bitte lesen Sie die folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.*

## **GEBRAUCHSINFORMATION**

### **VEPESID® K 50 mg**

*Wirkstoff:* Etoposid

### **ZUSAMMENSETZUNG**

*Arzneilich wirksamer Bestandteil:*

1 Kapsel enthält: 50 mg Etoposid

*Sonstige Bestandteile:*

Kapselinhalt: Citronensäure, Macrogol 400, Glycerol, gereinigtes Wasser

Kapselhülle: Gelatine; Glycerol; Farbstoffe E 171, E 172; Ethyl-(4-Hydroxybenzoat), Natriumsalz; Propyl-(4-Hydroxybenzoat), Natriumsalz; gereinigtes Wasser

### **DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Packungen mit 20 und 50 Kapseln

### **STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE**

Antitumormittel

### **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Tel.: 089 / 121 42-0

Fax: 089 / 121 42-392

Postanschrift: 80632 München

### **Hersteller:**

Corden Pharma Latina

Via del Murillo km 2,800

04013 Sermoneta (LT)

Italien

### **ANWENDUNGSGEBIETE**

Kombinationstherapie folgender Malignome (bösartige Geschwülste):

- Palliative Therapie (lindernde Behandlung) des fortgeschrittenen, kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Geschwulst der Bronchien);
- Palliative Therapie (lindernde Behandlung) des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Geschwulst der Bronchien);

- Reinduktionstherapie (erneute Einleitung einer Behandlung) bei Morbus Hodgkin (bestimmte Lymphgeschwulst) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien;
- Nicht-Hodgkin-Lymphome (Lymphgeschwülste) von intermediärem und hohem Malignitätsgrad (von mittlerem und hohem Grad der Bösartigkeit) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien.

In der Mono- und Polychemotherapie ist VEPESID K 50 mg angezeigt zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) bei Patienten, für die eine intensive, myeloablative Therapie nicht geeignet ist.

In der Monotherapie ist VEPESID K 50 mg angezeigt

- zur Behandlung des rezidierten oder therapierefraktären Hodenkarzinoms (Hodenkrebs, der nach Vorbehandlung wieder auftritt oder nicht auf eine Vorbehandlung angesprochen hat);
- zur palliativen systemischen (lindernden) Behandlung fortgeschrittener Ovarialkarzinome (Geschwulst der Eierstöcke) nach Versagen von platinhaltigen Standardtherapien.

## **GEGENANZEIGEN**

### **Wann dürfen Sie VEPESID K 50 mg nicht einnehmen?**

VEPESID K 50 mg darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Etoposid, Podophyllotoxin und Podophyllotoxinderivate und andere Bestandteile der Zubereitung sowie bei schweren Leber- und/oder Nierenschäden.

Relative Gegenanzeigen: Herzinfarktgefahr, verringerte Knochenmarkreserve.

Therapiekurse mit VEPESID K 50 mg sollten im Allgemeinen nur bei normaler Funktion von Leber und Nieren durchgeführt werden. Bei gestörter Funktion von Leber und Nieren sollte nur dann mit VEPESID K 50 mg behandelt werden, wenn die Störung auf das Grundleiden zurückzuführen ist.

Außerdem sollten Therapiekurse mit Etoposid nur bei normaler Funktion des peripheren Nervensystems durchgeführt werden.

Kommt es infolge der antineoplastischen (Krebs hemmenden) Behandlung zu einer Leuko- und/oder Thrombopenie (Abfall der Zahl der weißen Blutzellen und/oder der Blutplättchen), sollte eine weitere Behandlung mit Etoposid erst nach Erholung des Blutbildes (Leukozyten  $> 4.000/\mu\text{l}$ , Thrombozyten  $> 100.000/\mu\text{l}$ ) durchgeführt werden. Nach Behandlung mit Etoposid wurde über Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) mit Todesfolge berichtet.

Bei Patienten mit niedrigem Serumalbuminspiegel kann das Risiko für Etoposid-bedingte Toxizität (Schädigungen) erhöht sein.

Patienten, die mit Etoposid behandelt werden und immunsupprimiert sind, dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

### **Was müssen Sie in Schwangerschaft und Stillzeit beachten?**

Etoposid, der Wirkstoff von VEPESID K 50 mg, kann Erbgut schädigend wirken. Männern, die mit VEPESID K 50 mg behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit nach einer Therapie mit VEPESID K 50 mg über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

VEPESID K 50 mg sollte während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ist die Behandlung einer schwangeren Patientin unbedingt erforderlich, sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen dürfen während einer Behandlung mit VEPESID K 50 mg nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden, da nicht bekannt ist, ob Etoposid in die Muttermilch übertritt.

## **VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG UND WARNHINWEISE**

### **Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?**

Vor Therapiebeginn, während der Therapie und vor jedem Behandlungskursus sollten das Blutbild (Leukozyten, Thrombozyten und Hämoglobin), die Leber- und Nierenfunktion überprüft und die neurologischen Funktionen untersucht werden.

Bei einem möglichen Auftreten von anaphylaktoiden (d.h. schweren allergischen) Reaktionen, die schon bei der initialen Dosis auftreten können, mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie (Herzrasen), Bronchospasmus (Krampf der Bronchien), Dyspnoe (Atemnot) und Blutdruckabfall ist die Behandlung sofort abzusetzen und Sympathomimetika, Corticosteroide, Antihistaminika oder Plasmaersatzmittel zu verabreichen.

Es muss sichergestellt sein, dass eine schwere Infektion und/oder Blutungsepisode rasch und wirksam behandelt werden kann.

Bestehende Infektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit VEPESID K 50 mg behandelt werden.

VEPESID K 50 mg sollte nur von Ärzten, die in der Tumorthherapie erfahren sind, angewendet werden.

Aufgrund des Gehaltes an Ethyl-(4-Hydroxybenzoat) und Propyl-(4-Hydroxybenzoat) kann bei Anwendung dieses Arzneimittels Urtikaria (Nesselsucht) auftreten. Möglich sind auch Spätreaktionen wie Kontaktdermatitis (Hautentzündung). Selten sind Sofortreaktionen mit Urtikaria und Bronchospasmus (Bronchialkrampf).

### **Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?**

Bei der Behandlung mit VEPESID K 50 mg kann es zu Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Überempfindlichkeitsreaktionen mit Blutdruckabfall kommen und damit indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen. Fahren Sie dann nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt!

## **WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELN**

### **Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von VEPESID K 50 mg oder werden in ihrer Wirkung von VEPESID K 50 mg beeinflusst?**

Durch zusätzliche Verabreichung von Knochenmark hemmend wirkenden Substanzen - wie z.B. N-Lost, Cyclophosphamid, BCNU, CCNU, 5-FU, Vinblastin, Adriamycin, Cisplatin u.a. - kann die Wirkung von VEPESID K 50 mg und/oder der zusätzlich verordneten Medikamente auf das Knochenmark verstärkt werden.

*In vitro* (bei Laboruntersuchungen) beträgt die Plasmaproteinbindung (Bindung an Eiweißstoffe des Blutes) 97%. Phenylbutazon, Natriumsalicylat und Acetylsalicylsäure können Etoposid aus der Plasmaproteinbindung verdrängen. Etoposid kann Cumarine (Warfarin) aus ihrer Eiweißbindung verdrängen und damit die antikoagulative Wirkung (Verhindern der Bildung von Blutgerinnseln) verstärken (Einzelfallbericht).

Zwischen Anthrazyklinen (Tumorhemmstoffe) und Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 50 mg, wurden experimentell gesicherte Kreuzresistenzen beobachtet.

Gleichzeitige Verabreichung von hohen Dosen Ciclosporin ( $> 2.000$  ng/ml) und VEPESID K 50 mg führte im Vergleich zur Etoposid-Monotherapie zu um 80% erhöhten AUC-Werten für Etoposid und zu einer um 38% reduzierten Ausscheidung.

Gleichzeitige Gabe von Phenytoin kann die Ausscheidung von Etoposid verstärken und zu einer verminderten Wirksamkeit führen.

## **DOSIERUNGSANLEITUNG, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

### **In welcher Dosierung und wie oft sollten Sie VEPESID K 50 mg einnehmen?**

Kinder und Erwachsene erhalten Etoposid in Dosierungen im Bereich von täglich 100 - 200 mg Etoposid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche an 5 aufeinander folgenden Tagen (entsprechend 4 - 8 Kapseln VEPESID K 50 mg täglich). Das Therapieintervall beträgt in Abhängigkeit von der Erholung der hämatologischen Parameter (Leukozyten, Thrombozyten) 3 - 4 Wochen (siehe auch unter "Gegenanzeigen").

Die auf die initiale Dosis folgenden Dosen sollten bei einer Neutrophilenzahl unter 500 Zellen/mm<sup>3</sup> an mehr als 5 Tagen angepasst werden. Ebenso sollte die Dosis bei Fieber und Infektionen angepasst werden, sowie bei einer Thrombozytenzahl von unter 25.000 Zellen/mm<sup>3</sup>, die nicht erkrankungsbedingt ist. Weiterhin sollten die Folgedosen angepasst werden, wenn Grad 3-4-Toxizitäten auftreten oder die Kreatinin-Ausscheidung über die Nieren unter 50 ml/min beträgt. Bei einer verminderten Ausscheidung von Kreatinin von 15-50 ml/min wird eine Reduktion der Dosis um 25 % empfohlen.

Bei nachfolgenden Therapiezyklen kann die Dosis unter Berücksichtigung des Ansprechens des Tumors und der Verträglichkeit angepasst werden. Hierbei muss besonders auf das Verhalten der hämatologischen Parameter, vor allem auf den Leukozyten nadir, unter dem vorangegangenen Kurs geachtet werden.

Die exakte Dosierung im Rahmen einer Polychemotherapie (Behandlung mit einer Kombination von Medikamenten) ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die oral zu verabreichendes Etoposid enthalten und die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Die schädlichen Wirkungen anderer im Rahmen einer Polychemotherapie eingesetzter Substanzen oder einer voran gegangenen Strahlen- bzw. Chemotherapie auf das Knochenmark sind zu berücksichtigen; gegebenenfalls ist die Dosierung von Etoposid anzupassen.

### *Hinweis:*

In bewährten Behandlungsprotokollen darf intravenös zu verabreichendes Etoposid wegen der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit nicht durch VEPESID K 50 mg, Kapseln ausgetauscht werden.

Bei der oralen Behandlung muss die dosisabhängige Bioverfügbarkeit berücksichtigt werden. Die relative Bioverfügbarkeit von Etoposid aus Kapseln beträgt etwa 50% für einen Dosisbereich bis zu 250 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Die Bioverfügbarkeit kann für die verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich sein. Dies und die ebenfalls starken intraindividuellen Schwankungen (Schwankungen in der Aufnahmefähigkeit des Körpers) müssen bei der DosisEinstellung berücksichtigt werden. Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

### **Wie und wann sollten Sie VEPESID K 50 mg einnehmen?**

Die Kapseln können vor, während oder nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

### **Wie lange sollten Sie VEPESID K 50 mg einnehmen?**

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, des angewendeten Therapieprotokolls (Behandlungsplans) und der individuellen

Therapiesituation. Bei Nichtansprechen des Tumors, fortschreitender Erkrankung und/oder beim Auftreten von nicht mehr erträglichen Nebenwirkungen sollte VEPESID K 50 mg abgesetzt werden.

Die Anwendung von VEPESID K 50 mg erfolgt in sogenannten Therapiekursen. Zwischen dem letzten Tag eines Therapiekurses und dem ersten eines neuen Therapiekurses sollten je nach Therapieschema behandlungsfreie Intervalle eingeschoben werden bis sich das Blutbild wieder erholt hat (siehe "Gegenanzeigen").

## **ÜBERDOSIERUNG UND ANDERE ANWENDUNGSFEHLER**

### **Was ist zu tun, wenn VEPESID K 50 mg in zu großen Mengen eingenommen wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?**

Überdosierung kann eine schwere Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) innerhalb von 1 - 2 Wochen verursachen. Ein spezifisches Antidot (Gegenmittel) steht nicht zur Verfügung.

Die symptomatische Therapie umfasst Transfusion der fehlenden Blutbestandteile, Infektionsvorbeugung und gegebenenfalls Infektionsbehandlung.

#### *Therapie anderer Nebenwirkungen*

##### *Übelkeit, Erbrechen:*

Diese Nebenwirkungen können durch Antiemetika (Arzneimittel gegen Erbrechen) kontrolliert werden.

##### *Allergische Reaktionen:*

VEPESID K 50 mg absetzen. Gabe von Corticosteroiden, Sympathomimetika, Antihistaminika, evtl. Plasmaersatzmittel.

##### *Bronchospasmus:*

Gabe von Aminophyllin, Corticosteroiden.

##### *Hypotonie:*

VEPESID K 50 mg absetzen. Volumen-Auffüllung; bei erneuter Verabreichung langsam infundieren.

##### *Anstieg von Harnsäure im Blut:*

Kann mit Allopurinol behandelt werden.

## **NEBENWIRKUNGEN**

### **Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von VEPESID K 50 mg auftreten?**

#### *Blutbildendes System, Blut:*

Die wichtigste und Dosis limitierende (Dosis begrenzende) Nebenwirkung ist die reversible (rückbildungsfähige) Knochenmarkhemmung, deren Schweregrad dosisabhängig ist und tödlich verlaufen kann. Verminderung der Leukozytenzahl (Zahl weißer Blutzellen) wurde bei 60 - 91%, schwerwiegende Verminderung der Leukozytenzahl (weniger als 1.000/ $\mu$ l) bei 7 - 17%, Verminderung der Thrombozytenzahl (Zahl der Blutplättchen) bei 28 - 41% und schwerwiegende Verminderung der Thrombozytenzahl (weniger als 50.000/ $\mu$ l) bei 4 - 20% der Patienten beobachtet. Der Tiefstwert der Leukozyten und Thrombozyten wurde nach 7 - 14 Tagen erreicht. Ein Hämoglobinabfall (Abfall des roten Blutfarbstoffs) wird bei ca. 40% der Patienten beobachtet.

Nach etwa 20 Tagen hat sich das Blutbild im Allgemeinen wieder normalisiert. Die Etoposid-Wirkung auf das Knochenmark ist nicht kumulativ.

Eine schwerwiegende Knochenmarkhemmung kann Infektionen oder Blutungen nach sich ziehen.

In Einzelfällen wurde über das Auftreten einer akuten Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) als Spätfolge nach einer Behandlung mit Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 50 mg,

insbesondere in Kombination mit anderen antineoplastisch (Krebs hemmend) wirksamen Medikamenten, berichtet. Bei Patienten mit Keimzelltumoren beträgt das Risiko, nach der Behandlung mit Etoposid eine Leukämie zu entwickeln, etwa 1%. Diese Leukämie tritt relativ kurz nach Beendigung der Etoposid-Behandlung auf (im Durchschnitt nach 32 Monaten) und spricht gut auf eine Chemotherapie an. Eine gesamte kumulative (angehäufte) Dosis (Etoposid > 2 g/m<sup>2</sup>) geht mit erhöhtem Risiko einher.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

*Häufig* (≥1/100, <1/10)

*Gelegentlich* (≥1/1.000, <1/100)

*Selten* (≥1/10.000, <1/1.000)

*Sehr selten* (<1/10.000, auch Einzelfälle)

*Unbekannt*: seit Markteinführung berichtet

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:	<i>Häufig</i> :	Schwere Infektionen (z.B. Pneumonie, Sepsis)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:	<i>Sehr häufig</i>  <i>Häufig</i> :	Reversible dosisabhängige Myelosuppression*, schwere Leukopenie, schwere Neutropenie, schwere Thrombozytopenie, Anämie. schwere Anämie.
Herz - und Gefäßerkrankungen:	<i>Häufig</i> :	Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie, Hypotonie <sup>2</sup>
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Häufig</i>  <i>Selten</i> :	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus <sup>4</sup> , Dyspnoe, Schwitzen, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckanstieg bzw. -abfall, Bewusstlosigkeit oder Hautrötungen <sup>1</sup> . Anaphylaktische Reaktionen**
Erkrankungen des Nervensystems:	<i>Gelegentlich</i> :  <i>Selten</i> : <i>Sehr selten</i> :	zentralnervöse Störungen: Benommenheit, Verwirrtheit, Somnolenz, Hyperkinesie, Akinesie; vorübergehender, zentral bedingter Sehverlust und Optikusneuritis <sup>3</sup> , periphere Neuropathie, Krampfanfälle***
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:	<i>Häufig</i> : <i>Gelegentlich</i> :	vorübergehende Dyspnoe. interstitielle Pneumonie/Lungenfibrose, Hämoptyse.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	<i>Sehr häufig</i> :  <i>Häufig</i> :  <i>Gelegentlich</i> :	Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mukositis, Verstopfung, Durchfall. Obstipation, Bauchschmerzen, Geschmacksstörungen, schwerwiegende Mukositis. Schluckbeschwerden.
Leber- und Gallenerkrankungen	<i>Sehr häufig</i> :	Hepatotoxizität
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:	<i>Sehr häufig</i> :  <i>Gelegentlich</i> :  <i>sehr selten</i> :	reversible Alopezie, manchmal mit Verlust der gesamten Körperbehaarung. Pruritus, Petechien und Blutungen, Hautrötungen, Hautausschlag, Verfärbung der Haut (Pigmentierung). entzündliche, juckende Hautrötung und Dermatitis im Bestrahlungsfeld nach Strahlentherapie und nachfolgender Behandlung mit Etoposid; Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse <sup>4</sup>

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	<i>Sehr häufig:</i> <i>Häufig:</i> <i>Gelegentlich:</i> <i>Unbekannt*:</i>	Schwäche, Unwohlsein, Schüttelfrost, Fieber. Schwindel, Kopfschmerzen, Venenentzündung (Phlebitis) im Bereich der Injektionsstelle. Brustschmerzen. Lokale Toxizität wurde nach Extravasation <sup>5</sup> von ETOPOPHOS 100 mg beobachtet. Infiltration von ETOPOPHOS 100 mg kann zu Schwellungen, Schmerzen, Erythema, Brennen und Hautnekrose führen.
Untersuchungen und Laborwerte:	<i>Häufig:</i> <i>Gelegentlich:</i>	starke Erhöhung (> 5-facher oberer Normwert) der AST (SGOT), der alkalischen Phosphatase oder des Bilirubins. starke Erhöhung der Harnsäurewerte in Folge eines raschen Kernzerfalls, der durch Gabe von Allopurinol behandelt werden kann. Dies ist besonders bei Patienten mit Gicht in der Krankenvorgeschichte zu berücksichtigen.

\* Myelosuppression mit letalem Ausgang wurde berichtet.

\*\* Anaphylaktische Reaktionen können tödlich sein.

\*\*\* manchmal mit allergischen Reaktionen verbunden.

<sup>1</sup>: Diese Reaktionen normalisierten sich meist nach Absetzen der Infusion und Einleitung entsprechender Behandlungsmaßnahmen (Adrenalin, Antihistaminika, Glucocorticoide, Plasmaexpander); jedoch sind Todesfälle aufgetreten. Der Blutdruck normalisierte sich meist innerhalb weniger Stunden nach Absetzen der Infusion. Anaphylaktoide Reaktionen können während oder unmittelbar nach der ersten i.v. Verabreichung von Etoposidphosphat auftreten. Sie können sich äußern als Gesichts- oder Zungenödem, Husten, Schwitzen, Zyanose, Enge im Rachen, Laryngospasmus, Rückenschmerzen, Bewusstlosigkeit. Über Apnoe wurde berichtet, ebenso über Hautrötung, Urtikaria und/oder Juckreiz. Bei experimentell erhöhter Dosierung wurde über generalisierten juckenden erythematösen makulopapulösen Ausschlag, als Zeichen einer Perivaskulitis, berichtet.

<sup>2</sup>: Insbesondere bei zu schneller intravenöser Infusion. Bei klinisch relevanter Hyper- oder Hypotonie sollte eine geeignete Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt "Therapie von Intoxikationen und Nebenwirkungen").

<sup>3</sup>: Nicht eindeutig auf das Arzneimittel zurückführbar.

<sup>4</sup>: Auch mit letalem Ausgang.

<sup>5</sup>: Nach Markteinführung wurde von diesen Komplikationen im Zusammenhang mit Extravasationen berichtet.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem BfArM anzeigen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### HINWEISE UND ANGABEN ZUR HALTBARKEIT DES ARZNEIMITTELS

Das Verfallsdatum ist auf der Packung aufgedruckt. Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum!

### STAND DER INFORMATION

März 2014