

EXTENDING OUR STRENGTH

to fight GI cancers

3 Produkte 4 Indikationen

Lonsurf[®]
Trifluridin/Tipiracil

bei mCRC & mGC¹

onivyde[®]
pegylated liposomal irinotecan

bei mPDAC²

TIBSOVO[®]
Ivosidenib Tabletten^{250mg}

bei mCCA mit
IDH1 Mutation³

1. Metastasiertes Kolorektalkarzinom (Monotherapie, Kombinationstherapie mit Bevacizumab) & metastasiertes Magenkarzinom (Monotherapie). Lonsurf is licensed to Servier by Taiho, codeveloped globally and marketed in their respective territories.

2. Metastasiertes duktales Adenokarzinom des Pankreas

3. Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation

SERVIER[®]
moved by you

LONSURF

BEZEICHNUNG: Lonsurf 15 mg/6,14 mg Filmtabletten; Lonsurf 20 mg/8,19 mg Filmtabletten **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Lonsurf 15 mg/6,14 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 15 mg Trifluridin und 6,14 mg Tipiracil (als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 90,735 mg Lactose-Monohydrat. Lonsurf 20 mg/8,19 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 20 mg Trifluridin und 8,19 mg Tipiracil (als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 120,980 mg Lactose-Monohydrat. **HILFSSTOFFE:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Stearinsäure; Filmüberzug: Lonsurf 15 mg/6,14 mg Filmtabletten: Hypromellose, Macrogol (8000), Titandioxid (E171), Magnesiumstearat; Lonsurf 20 mg/8,19 mg Filmtabletten: Hypromellose, Macrogol (8000), Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Magnesiumstearat; Drucktinte: Schellack, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Titandioxid (E171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132), Carnaubawachs, Talkum **ANWENDUNGSGEBIETE:** Kolorektales Karzinom Lonsurf wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (KRK), die zuvor bereits zwei Krebstherapien erhalten haben. Diese Therapien beinhalten Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierte Chemotherapien, Anti-VEGF- und/oder Anti-EGFR-Substanzen. Lonsurf wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (KRK), die bereits mit verfügbaren Therapien behandelt wurden oder die für diese nicht geeignet sind. Diese Therapien beinhalten Fluoropyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierte Chemotherapien, Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Substanzen. Magenkarzinom Lonsurf wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom einschließlich Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs, die bereits mit mindestens zwei systemischen Therapieregimen für die fortgeschrittene Erkrankung behandelt worden sind (siehe Abschnitt 5.1). **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*:** Die empfohlene Anfangsdosis Lonsurf bei Erwachsenen beträgt 35 mg/m²/Dosis zweimal täglich oral an Tag 1-5 und Tag 8-12 von jedem 28-Tagezyklus gegeben, innerhalb 1 Stunde nach Beendigung von Frühstück bzw. Abendessen (20mg/m²/Dosis für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung). Die Dosis wird anhand der Körperoberfläche (KOF) berechnet. Die Dosis darf 80 mg/Dosis nicht überschreiten. Abhängig von der individuellen Sicherheit und Verträglichkeit kann eine Dosisanpassung erforderlich sein. Maximal drei Dosisreduktionen bis zum Erreichen einer Minimaldosis von 20 mg/m² zweimal täglich (15 mg/m²/Dosis für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung) sind erlaubt. Nach einer Dosisreduktion von Lonsurf darf diese nicht wieder erhöht werden. Bei Verwendung von Lonsurf in Kombination mit Bevacizumab zur Behandlung von metastasiertem KRK beträgt die Dosis von Bevacizumab 5mg/kg Körpergewicht einmal alle zwei Wochen. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **WARNHINWEISE*:** Knochenmarksuppression: Um die Toxizität zu überwachen, muss ein Gesamtblutbild vor dem Beginn der Therapie und nach Bedarf erstellt werden, zumindest jedoch vor jedem Behandlungszyklus. Die Behandlung darf nicht begonnen werden, wenn die absolute Anzahl der neutrophilen Granulozyten < 1,5 x 10⁹/l ist, wenn die Thrombozytenzahl < 75 x 10⁹/l ist oder wenn der Patient eine noch bestehende Grad 3 oder 4 nicht-hämatologische, klinisch relevante Toxizität von vorausgegangenen Therapien aufweist. Da die meisten Fälle im Zusammenhang mit einer Knochenmarksuppression berichtet wurden, muss der Allgemeinzustand des Patienten engmaschig überwacht und, wenn klinisch angezeigt, geeignete Maßnahmen wie antimikrobielle Substanzen und ein Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF) angewendet werden. Gastrointestinale Toxizität: Patienten mit Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und anderen gastrointestinalen Toxizitäten sollten sorgfältig überwacht werden und anti-emetische, anti-diarrhoische und andere Maßnahmen wie eine Flüssigkeits-/Elektrolyt-Ersatztherapie sollten, wenn klinisch angezeigt, angewendet werden. Änderungen der Dosis (Verzögerung und/oder Reduktion) sollten je nach Notwendigkeit durchgeführt werden. Nierenfunktionsstörung: Die Anwendung von Lonsurf bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wird nicht empfohlen. Patienten mit Nierenfunktionsstörung sollten unter einer Therapie mit Lonsurf engmaschig überwacht werden, Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sollten häufiger hinsichtlich hämatologischer Toxizität kontrolliert werden. Leberfunktionsstörung: Die Anwendung von Lonsurf bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung zu Behandlungsbeginn (National Cancer Institute [NCI] Kriterien Gruppe C und D definiert als Gesamtbilirubin > 1,5 x ULN) wird nicht empfohlen. Proteinurie: Es wird empfohlen vor und während der Behandlung den Urin mittels Teststreifen bezüglich einer Proteinurie zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.8). Lactose-Intoleranz: Lonsurf enthält Lactose. **WECHSELWIRKUNGEN*:** Vorsichtsmaßnahmen erforderlich: bei Anwendung von Arzneimitteln, die mit Nukleosid-Transportproteinen CNT1, ENT1 und ENT2 interagieren, bei OCT2- oder MATE1-Inhibitoren, humanen Thymidin-Kinase-Substraten (z.B. Zidovudin), hormonellen Kontrazeptiva **FERTILITÄT*:** Vor Beginn der Behandlung mit Lonsurf sollten Patienten, die einen Kinderwunsch haben, bzgl. einer Kryokonservierung von Gameten (Eizellen oder Spermien) beraten werden bzw. auf eine entsprechende Beratung zum Thema Fortpflanzung hingewiesen werden. **SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT*:** nicht empfohlen **EMPFÄNGNISVERHÜTUNG*:** Frauen im gebärfähigen Alter und Männer mit einer Partnerin im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Lonsurf und bis zu 6 Monate nach Behandlungsende zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*:** Ermüdung, Schwindel oder Unwohlsein können während der Behandlung auftreten. **NEBENWIRKUNGEN*:** Sehr häufig: Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, verminderter Appetit, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Ermüdung, Stomatitis. Häufig: Infektion der unteren Atemwege, Infektion, Febrile Neutropenie, Lymphopenie, Hypoalbuminämie, Geschmacksstörung, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Hypertension, Dyspnoe, Abdominalschmerz, Obstipation, Mundulzeration, Erkrankung des Mundraumes, Hyperbilirubinämie, Hautausschlag, Arthralgie, Myalgie, Alopezie, Pruritus, Trockene Haut, Proteinurie, Fieber, Ödem, Schleimhautentzündung, Unwohlsein, Leberenzyme erhöht, Alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Gewichtsabnahme. Gelegentlich: Gallengangsentzündung, Grippe, Harnwegsinfektion, Gingivitis, Herpes Zoster, Candida-Infektion, Bakterielle Infektion, Neutropenische Sepsis, Infektion der oberen Atemwege, Konjunktivitis, Krebschmerzen, Panzytopenie, Monozytopenie, Erythropenie, Leukozytose, Monozytose, Dehydratation, Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Angst, Schlaflosigkeit, Periphere Neuropathie, Neurotoxizität, Parästhesie, Lethargie, Vertigo, Angina pectoris, Arrhythmie, Palpitationen, Hypotonie, Flush, Lungenembolie, Dysphonie, Epistaxis, Rhinorrhoe, Husten, Gastrointestinalblutung, Ileus, Kolitis, Gastritis, Magenentleerung gestört, Bauchaufgetrieben, Analentzündung, Dyspepsie, Gastroösophageale Refluxkrankheit, Glossitis, Zahnerkrankung, Brechreiz, Flatulenz, Hepatotoxizität, Palmar-plantares Erythrodysesthesie-Syndrom, Urtikaria, Akne, Hyperhidrosis, Nagelerkrankung, Knochenschmerzen, Muskelschwäche, Muskelspasmen, Schmerz in den Extremitäten, Nierenversagen, Störungen bei der Entleerung der Harnblase, Hämaturie, Menstruationsstörung, Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes, Schmerzen, Gefühl der Körpertemperaturänderung, Gliederbeschwerden, Kreatinin im Blut erhöht, International Normalized Ratio (INR) erhöht, Blutharnstoff erhöht, Lactatdehydrogenase im Blut erhöht, C-reaktives Protein erhöht, Hämatokrit erniedrigt. Selten: Infektiöse Enteritis, Tinea pedis, Septischer Schock, Granulozytopenie, Gicht, Hypernaträmie, Brennen, Dysästhesie, Hyperästhesie, Hypoästhesie, Synkope, Katarakt, Trockenes Auge, Verschwommenes Sehen, Diplopie, Sehschärfe vermindert, Ohrenbeschwerden, Embolie, Schmerzen im Oropharynx, Pleuraerguss, Aszites, Akute Pankreatitis, Subileus, Mundgeruch, Polyp an der Wangenschleimhaut, Hämorrhagische Enterokolitis, Zahnfleischbluten, Oesophagitis, Parodontose, Proktalgie, Refluxgastritis, Gallenblasendilatation, Blasenbildung, Erythem, Lichtempfindlichkeitsreaktion, Exfoliation der Haut, Gelenkschwellung, Nichtinfektiöse Zystitis, Leukozyturie, Xerose, Aktivierte partielle Thromboplastinzeit verlängert, Verlängerung des QT im EKG, Gesamtprotein erniedrigt **Erfahrungen nach der Marktzulassung:** interstitielle Lungenerkrankung. **ÜBERDOSIERUNG*:** **EIGENSCHAFTEN*:** Lonsurf enthält das antineoplastische Thymidin-basierte Nukleosid-Analogon Trifluridin und den Thymidin-Phosphorylase (TPase)-Inhibitor Tipiracil-Hydrochlorid. Nach Aufnahme in Tumorzellen wird Trifluridin durch die Thymidin-Kinase phosphoryliert und nach weiterer Metabolisierung als ein Desoxyribonucleinsäure (DNA)-Substrat direkt in die DNA eingebaut. Hierdurch greift der Wirkstoff in DNA-Funktionen ein und verhindert die Zellproliferation. Trifluridin wird jedoch rasch durch TPase abgebaut und unterliegt nach oraler Einnahme einem hohen First-Pass-Effekt. Daher wird Trifluridin mit dem TPase-Inhibitor Tipiracil-Hydrochlorid kombiniert. **WIRKSTOFFGRUPPE*:** Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastische Mittel, Antimetaboliten; ATC-Code: L01BC59. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen zu 20, 40 oder 60 Filmtabletten. **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex Frankreich. www.servier.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. * Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juli 2023.

ONIVYDE

BEZEICHNUNG: ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine 10 ml Konzentrat-Durchstechflasche enthält 43 mg wasserfreies Irinotecan als freie Base (als Irinotecan-Sucrosofatsalz in pegylierter liposomaler Formulierung). 1 ml Konzentrat enthält 4,3 mg wasserfreies Irinotecan als freie Base (als Irinotecan-Sucrosofatsalz in pegylierter liposomaler Form). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Konzentrat enthält 0,144 mmol (3,31 mg) Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. HILFSSTOFFE*: Vesikelbildende Lipide: Colfoscerilstearat (DSPC), Cholesterol, α -{2-[1,2-Distearoyl-sn-glycero(3)phospho-*oxy*ethyl]carbonyl}- ω -methoxypoly(oxyethylen)-2000 (MPEG-2000-DSPE) Sonstige Bestandteile: Sucrosofat, 2-[4-(2-Hydroxyethyl)piperazin-1-yl]ethansulfonsäure (HEPES Puffer), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke ANWENDUNGSGEBIETE: ONIVYDE pegylated liposomal wird angewendet: - in Kombination mit Oxaliplatin, 5-Fluorouracil (5-FU) und Leucovorin (LV) zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas, - in Kombination mit 5-FU und LV zur Behandlung des metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas, bei erwachsenen Patienten, deren Erkrankung unter einer Gemcitabin-basierten Therapie fortgeschritten ist. DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*: ONIVYDE pegylated liposomal darf Patienten nur durch Angehörige der Gesundheitsberufe, die Erfahrung in der Anwendung von Krebstherapien haben, verschrieben und verabreicht werden. ONIVYDE pegylated liposomal entspricht nicht den nicht liposomalen Irinotecan-Formulierungen. Die unterschiedlichen Formulierungen sollten nicht gegeneinander ausgetauscht werden. ONIVYDE pegylated liposomal sollte nicht als einziger Wirkstoff verabreicht werden. Die Therapie sollte bis zur Krankheitsprogression fortgesetzt werden oder bis der Patient das Medikament nicht mehr verträgt. Die empfohlene Dosis ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit Oxaliplatin, LV und 5-FU ist 50 mg/m² intravenös über 90 Minuten, gefolgt von Oxaliplatin 60 mg/m² intravenös über 120 Minuten, gefolgt von LV 400 mg/m² intravenös über 30 Minuten, gefolgt von 5-FU 2 400 mg/m² intravenös über 46 Stunden. Dieses Behandlungsschema soll alle 2 Wochen wiederholt werden. Die empfohlene Anfangsdosis von ONIVYDE pegylated liposomal für Patienten, die Träger der UGT1A1*28-Variante (UGT1A1*28-Allel-Homozygot) sind, ist unverändert und bleibt bei einer intravenösen Verabreichung von 50 mg/m² über 90 Minuten bestehen. Die empfohlene Dosis und das empfohlene Behandlungsschema von ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit 5-Fluorouracil und Leucovorin sind 70 mg/m² intravenös über 90 Minuten, gefolgt von LV 400 mg/m² intravenös über 30 Minuten und danach 5-FU 2.400 mg/m² intravenös über 46 Stunden in Abständen von 2 Wochen. ONIVYDE pegylated liposomal darf nicht als einziger Wirkstoff verabreicht werden. Eine reduzierte Anfangsdosis von ONIVYDE pegylated liposomal von 50 mg/m² sollte bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die Träger der UGT1A1*28-Variante (UGT1A1*28-Allel-Homozygot) sind. Eine Dosissteigerung von ONIVYDE pegylated liposomal auf 70 mg/m² sollte bei Verträglichkeit für nachfolgende Zyklen in Erwägung gezogen werden. Alle Dosisanpassungen sollten auf der schwerwiegendsten vorhergehenden Toxizität beruhen. Für die LV-Dosis ist keine Anpassung erforderlich. GEGENANZEIGEN: Schwere Überempfindlichkeit gegen Irinotecan oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile in der Anamnese. Stillen (siehe Abschnitt 4.6). WARNHINWEISE*: ONIVYDE pegylated liposomal entspricht nicht anderen nicht-liposomalen Irinotecan-Formulierungen. Die unterschiedlichen Formulierungen sind nicht gegeneinander austauschbar. Myelosuppression/Neutropenie: Während der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal sollte das große Blutbild überwacht werden. Patienten sollte das Risiko einer Neutropenie und die Bedeutung von Fieber bekannt sein. Eine febrile Neutropenie (Körpertemperatur > 38 °C und Neutrophilenzahl \leq 1.000 Zellen/mm³) sollte dringend im Krankenhaus mit intravenösen Breitbandantibiotika behandelt werden. Bei Patienten mit schweren hämatologischen Ereignissen wird eine Dosisreduktion oder ein Behandlungsabbruch empfohlen. Bei Patienten mit schwerem Knochenmarkversagen darf ONIVYDE pegylated liposomal nicht angewendet werden. Eine Strahlentherapie im Bauchbereich in der Anamnese erhöht das Risiko einer schweren Neutropenie und febrilen Neutropenie nach der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal. Bei Patienten, die während der Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal gleichzeitig eine Strahlentherapie erhalten, ist Vorsicht geboten. Patienten mit mangelhafter Glukuronidierung von Bilirubin, zum Beispiel bei Gilbert Syndrom, unterliegen bei einer Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal möglicherweise einem größeren Risiko für eine Myelosuppression. Immunsuppressive Wirkungen und Impfstoffe: Die Verabreichung von Lebendimpfstoffen bzw. attenuierten Lebendimpfstoffen bei Patienten, die aufgrund chemotherapeutischer Arzneimittel wie ONIVYDE pegylated liposomal abwehrgeschwächt sind, kann zu schwerwiegenden oder tödlichen Infektionen führen. Wechselwirkungen mit starken CYP3A4-Induktoren, starken CYP3A4-Inhibitoren oder mit starken UGT1A1-Inhibitoren: ONIVYDE pegylated liposomal sollte zusammen mit starken CYP3A4-Induktoren, mit starken Inhibitoren des Enzyms CYP3A4 oder mit starken UGT1A1-Inhibitoren angewendet werden, es sei denn, es bestehen keine therapeutischen Alternativen. Starke CYP3A4-Inhibitoren sollten mindestens 1 Woche vor Beginn der ONIVYDE pegylated liposomal-Therapie abgesetzt werden. Diarrhoe: ONIVYDE pegylated liposomal kann schwerwiegende und lebensbedrohliche Diarrhoe verursachen. ONIVYDE pegylated liposomal darf nicht an Patienten mit Darmverschluss und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen verabreicht werden. Bei Patienten mit früh einsetzender Diarrhoe (\leq 24 Stunden nach Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal) oder cholinergen Symptomen, sollte eine prophylaktische oder therapeutische Atropin-Behandlung in Erwägung gezogen werden, wenn diese nicht kontraindiziert ist. Patienten sollten auf das Risiko einer spät einsetzenden Diarrhoe (> 24 Stunden nach Anwendung) hingewiesen werden. Diese kann entkräftend und in seltenen Fällen lebensbedrohlich sein. Loperamid ist einzunehmen, sobald ein lockerer oder ein Stuhl mit mangelhafter Konsistenz auftritt bzw. sobald die Darmentleerung häufiger als normalerweise üblich stattfindet. Die Behandlung mit Loperamid wird fortgesetzt, bis der Patient mindestens 12 Stunden lang frei von Diarrhoe ist. Um eine schwerwiegende Diarrhoe zu vermeiden, sollten jegliche laktosehaltige Produkte weggelassen werden, für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gesorgt werden und auf eine fettarme Ernährung geachtet werden. Hält die Diarrhoe trotz Einnahme von Loperamid mehr als 24 Stunden an, werden zusätzlich orale Antibiotika empfohlen (z. B. Fluorchinolone für 7 Tage). Loperamid darf aufgrund des Risikos eines paralytischen Ileus nicht länger als 48 Stunden durchgehend eingenommen werden. Ein neuer Therapiezyklus sollte erst beginnen, wenn sich die Diarrhoe auf \leq Grad I (2-3 Stühle/Tag mehr im Vergleich zur Häufigkeit vor Behandlungsbeginn) einpendelt. Cholinerge Reaktion: Früh einsetzende Diarrhoe kann von cholinergen Symptomen begleitet sein, wie etwa Rhinitis, erhöhte Speichelbildung, Hitzegefühl, Diaphoresis, Bradykardie, Miosis und Hyperperistaltik. Bei cholinergen Symptomen sollte Atropin angewendet werden. Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich akuter infusionsbedingter Reaktionen: ONIVYDE pegylated liposomal sollte im Falle schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen abgesetzt werden. Vorherige Whipple-Operation: Erhöhtes Risiko für schwere Infektionen. Die Patienten sollten auf Zeichen einer Infektion überwacht werden. Gefäßkrankungen: ONIVYDE pegylated liposomal wurde mit thromboembolischen Ereignissen, wie zum Beispiel Lungenembolie, Venenthrombose und arterielle Thromboembolie assoziiert. Eine umfassende Anamnese ist erforderlich, um Patienten mit multiplen Risikofaktoren zusätzlich zu der zugrunde liegenden Neoplasie zu identifizieren. Patienten sollen über die Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie informiert werden, sofort den behandelnden Arzt oder das medizinische Fachpersonal aufzusuchen, sobald derartige Anzeichen oder Symptome auftreten. Lungentoxizität: Bei Patienten, die eine Behandlung mit nicht-liposomalem Irinotecan erhielten, wurden tödlich verlaufene Ereignisse ähnlich einer interstitiellen Lungenerkrankung beobachtet. Patienten mit Risikofaktoren (eine vorbestehende Lungenkrankheit, die Einnahme pneumotoxischer Arzneimittel, Behandlung mit Kolonie-stimulierenden Faktoren oder eine vorangegangene Strahlentherapie) sollten vor und während der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal engmaschig auf respiratorische Symptome überwacht werden. Bei Dyspnoe, Husten und Fieber, sowohl neu als auch progredient, sollte die Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal sofort unterbrochen und die diagnostische Beurteilung abgewartet werden. Bei Patienten mit bestätigter Diagnose einer interstitiellen Lungenerkrankung ist ONIVYDE pegylated liposomal abzusetzen. Leberfunktionsstörung: Patienten mit Hyperbilirubinämie hatten höhere Konzentrationen von SN-38 gesamt und daher ist das Risiko für Neutropenie erhöht. Regelmäßige Kontrollen des großen Blutbildes sollten bei Patienten mit einem Gesamtbilirubin von 1,0-2,0 mg/dl durchgeführt werden. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung (Bilirubin > 2-Fache des oberen Limits des Normalwertes [ULN]; Transaminasen > 5-Fache des ULN) ist Vorsicht geboten. Vorsicht ist geboten, wenn ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit anderen hepatotoxischen Arzneimitteln gegeben wird, besonders bei vorbestehender Leberfunktionsstörung. Untergewichtige Patienten (BMI < 18,5 kg/m²): Vorsicht ist geboten. Sonstige Bestandteile: Dieses Arzneimittel enthält 33,1 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 1,65 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Jeder ml ONIVYDE pegylated liposomal enthält 0,144 mmol (3,31 mg) Natrium. WECHSELWIRKUNGEN*: Vorsichtsmaßnahmen: Die gleichzeitige Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal und CYP3A4-Induktoren (z.B. Antikonvulsiva, Rifampicin, Rifabutin und Johanniskraut) kann die systemische Exposition von ONIVYDE pegylated liposomal senken. Die gleichzeitige Gabe von ONIVYDE pegylated liposomal mit Inhibitoren von CYP3A4 (z.B. Grapefruitsaft, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Lopinavir, Nefazodon, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telaprevir, Voriconazol) und Inhibitoren von UGT1A1 (z. B. Atazanavir, Gemfibrozil, Indinavir, Regorafenib) kann die systemische Exposition von ONIVYDE pegylated liposomal erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung mit antineoplastischen Wirkstoffen (einschließlich Flucytosin) kann Nebenwirkungen von ONIVYDE pegylated liposomal verschlimmern. FERTILITÄT* Vor Beginn der Verabreichung von ONIVYDE pegylated liposomal sollten Patienten bzgl. einer Konservierung von Gameten beraten werden. SCHWANGERSCHAFT: Nicht empfohlen. STILLZEIT*: Kontraindiziert. Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen: Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und 7 Monate nach der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männer sollten während und 4 Monate nach der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal Kondome benutzen. AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*: Vorsicht während der Behandlung. NEBENWIRKUNGEN*: ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit Oxaliplatin, 5-Fluorouracil und Leucovorin (NALIRIFOX): Sehr häufig: Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Hypokaliämie, verminderter Appetit, Periphere Neuropathie, Dysgeusie, Parästhesie, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz/Beschwerden, Stomatitis, Alopezie, Asthenie, Schleimhautentzündung, Gewicht erniedrigt Häufig: Sepsis, Harnwegsinfektion, Candida-Infektion, Nasopharyngitis, Febrile Neutropenie, Leukopenie, Lymphopenie, Dehydratation, Hyponatriämie, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Hypalbuminämie, Hypokalzämie, Tremor, Neurotoxizität, Dysästhesie, cholinerges Syndrom, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verschommenes Sehen, Tachykardie, Hypotension, thromboembolische Ereignisse, Lungenembolie, Schluckauf, Dyspnoe, Epistaxis, Kolitis, Enterokolitis, Obstipation, Mundtrockenheit, Flatulenz, Bauch aufgetrieben, Dyspepsie, gastroösophageale Refluxerkrankung, Hämorrhoiden, Dysphagie, Hyperbilirubinämie, Trockene Haut, palmar-plantares Erythrodysästhesiesyndrom, Ausschlag, Hauthyperpigmentierung, muskuläre Schwäche, Myalgie, Muskelkrämpfe, Akute Nierenschädigung, Fieber, Ödem, Schüttelfrost, Transaminasen (ALT und AST) erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Reaktion in Zusammenhang mit der Infusion Gelegentlich: Divertikulitis, Pneumonie, Analabszess, febrile Infektion, Gastroenteritis, Schleimhautinfektion, orale Pilzinfektion, Clostridium difficile-Infektion, Konjunktivitis, Furunkel, Herpes simplex, Laryngitis, Parodontitis, pustulöser Ausschlag, Sinusitis, Zahninfektion, vulvovaginale Pilzinfektion, Peritumorales Ödem, Panzytopenie, hämolytische Anämie, Überempfindlichkeit, Elektrolytungleichgewicht, Hyperkalzämie, Zelltod, Hypochlorämie, Gicht, Hyperglykämie, Hyperkaliämie, Eisenmangel, Mangelernährung, Schlaflosigkeit, Verwirrtheitszustand, Depression, Neurose, Krampfanfall, Hirnblutung, zerebrale Ischämie, ischämischer Schlaganfall, Anosmie, Ageusie, Gleichgewichtsstörung, Hypersomnie, Hypoästhesie, intellektuelle Behinderung, Lethargie, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Präsynkope, Synkope, transitorische ischämische Attacke, Augenreizung, verminderte Sehschärfe, Vertigo, Angina pectoris, akuter Myokardinfarkt, Palpitationen, Hypertonie, peripheres Kältegefühl, Hämatom, Phlebitis, Schmerzen im Oropharynx, Husten, Hyperoxie, Nasenentzündung, Atelektase, Dysphonie, Pneumonitis, Gastrointestinal Toxizität, Duodenalobstruktion, anale Inkontinenz, aphthöses Geschwür, orale Dysästhesie, Mundschmerzen, Erkrankung der Zunge, Analfissur, Cheilitis angularis, Dyschezie, orale Parästhesie, Karies, Aufstoßen, Magenerkrankung, Gastritis, Zahnfleischerkrankung, Zahnfleischschmerz, Hämatochezie, Hyperästhesie der Zähne, paralytischer Ileus, Lippenschwellung, Mundulzeration, Ösophagusspasmus, Parodontopathie, Rektalblutung, Cholangitis, toxische Hepatitis, Cholestase, hepatische Zytolyse, Pruritus, Hyperhidrose, bullöse Dermatitis, Dermatitis exfoliativa generalisiert, Erythem, Nageltoxizität, Papel, Petechien, Psoriasis, empfindliche Haut, Exfoliation der Haut, Hautläsion, Teleangiektasie, Urtikaria, Arthralgie, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Polyarthrit, Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen, Dysurie, Proteinurie, Vulvovaginale Trockenheit, Unwohlsein, generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes, Entzündung, Multiorgan dysfunktionssyndrom, grippeähnliche Erkrankung, Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs, Schmerzen in der Achselgegend, Brustkorbschmerzen, Hypothermie, Schmerz, aufgequollenes Gesicht, Temperaturintoleranz, Xerose, International Normalised Ratio (INR) erhöht, Gesamtprotein erniedrigt, renale Kreatininclearance vermindert, Elektrokardiogramm QT verlängert, Monozytenzahl erhöht, Troponin I erhöht ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit 5-Fluorouracil und Leucovorin Sehr häufig: Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Dehydratation, Appetitmangel, Schwindelgefühl, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Stomatitis, Alopezie, Fieber, peripheres Ödem, Schleimhautentzündung, Ermüdung, Asthenie, Gewichtsabnahme. Häufig: Septischer Schock, Sepsis, Pneumonie, febrile Neutropenie, Gastroenteritis, orale Candidose, Lymphopenie, Hypoglykämie, Hyponatriämie, Hypophosphatämie, Schlaflosigkeit, Cholinerges Syndrom, Geschmacksstörung, Hypotonie, Lungenembolie, Embolie, tiefe Beinvenenthrombose, Dyspnoe, Dysphonie, Kolitis, Hämorrhoiden, Hypoalbuminämie, Pruritus, akutes Nierenversagen, Reaktion im Zusammenhang mit der Infusion, Ödem, erhöhtes Bilirubin, erhöhte Alaninaminotransferase (ALT), erhöhte Aspartataminotransferase (AST), International normalized ratio (INR) erhöht. Gelegentlich: Billiärsepsis, Überempfindlichkeit, Thrombose, Hypoxie, interstitielle Lungenerkrankung (einschließlich Pneumonitis), Ösophagitis, Proktitis, Urtikaria, Ausschlag, Makulo-papulöser Ausschlag, Nagelverfärbung. Nicht bekannt: Anaphylaxie/anaphylaktoide Reaktion, Angioödem, Erythem. ÜBERDOSIERUNG* EIGENSCHAFTEN*: Der Wirkstoff von ONIVYDE pegylated liposomal ist Irinotecan (Topoisomerase-I-Inhibitor), das in einem Liposom oder Vehikel mit Lipiddoppelschicht verkapselt ist. Irinotecan ist ein Camptothecin-Derivat. Camptothecine sind spezifische Inhibitoren des Enzyms DNA-Topoisomerase-I. Irinotecan und sein aktiver Metabolit SN-38 binden reversibel an den Topoisomerase-I-DNA-Komplex und induzieren Einzelstrang-DNA-Brüche, die die Replikationsgabel der DNA blockieren und für die Cytotoxizität verantwortlich sind. Irinotecan wird durch Carboxylesterase zu SN-38 metabolisiert. SN-38 hemmt ca. tausendmal stärker als Irinotecan eine aus menschlichen und Nagetier-Tumorzelllinien gereinigte Topoisomerase I. PACKUNGSGRÖßEN*: Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat. WIRKSTOFFGRUPPE*: Pharmakotherapeutische Gruppe: Topoisomerase-I (TOP-I)-Inhibitoren, ATC Code: L01CE02 NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS: LES LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex Frankreich. www.servier.com Örtlicher Vertreter Österreich: Servier Austria GmbH, Tel: +43 (1) 524 39 99 EU-Zulassungsnummer: EU/1/16/1130/001 REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig. * Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand September 2024

TIBSOVO

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. Bezeichnung des Arzneimittels Tibsovo 250 mg Filmtabletten Qualitative und Quantitative Zusammensetzung Jede Filmtablette enthält 250 mg Ivosidenib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält Lactose-Monohydrat, entsprechend 9,5 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1 der Fachinformation. Liste der sonstigen Bestandteile/Hilfsstoffe: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat (E487) Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Lactose-Monohydrat, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132) Anwendungsgebiete Tibsovo in Kombination mit Azacitidin wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1)-R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Tibsovo als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor bereits mit mindestens einer systemischen Therapie behandelt worden sind (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Dosierung und Art der Anwendung Die Behandlung soll unter Aufsicht von Ärzten eingeleitet werden, die Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs haben. Vor der Einnahme von Tibsovo muss bei den Patienten eine IDH1-R132-Mutation durch einen geeigneten diagnostischen Test nachgewiesen werden. Vor Beginn der Behandlung und während der Behandlung muss ein Elektrokardiogramm (EKG) erstellt werden, sowie ein komplettes Blutbild und die Blutchemie. Das herzfrequenzkorrigierte QT-Intervall (QTc-Intervall) soll vor Beginn der Behandlung weniger als 450 Millisekunden (ms) betragen. Empfohlene Dosis bei AML: 500 mg Ivosidenib (2 x 250 mg Tabletten), einmal täglich oral eingenommen. Die Behandlung mit Ivosidenib sollte am Tag 1 des ersten Zyklus begonnen werden, in Kombination mit Azacitidin in einer Dosierung von 75 mg/m² Körperoberfläche, intravenös oder subkutan, einmal täglich an den Tagen 1-7 eines jeden 28-Tage-Zyklus. Es wird empfohlen, dass die Patienten mindestens sechs Zyklen lang behandelt werden. Empfohlene Dosis bei Cholangiokarzinom: 500 mg Ivosidenib (2 x 250 mg Tabletten), einmal täglich oral eingenommen. Die Patienten sollten 2 Stunden vor und bis 1 Stunde nach der Einnahme der Tabletten nichts essen. Dosisanpassungen werden empfohlen bei gleichzeitiger Anwendung von moderaten oder starken CYP3A4 Inhibitoren, Differenzierungssyndrom, Leukozytose, QTc Intervall-Verlängerung und Nebenwirkungen vom Grad 3 oder höher. Gegenanzeigen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Gabe von starken CYP3A4-Induktoren oder Dabigatran (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Angeborenes Long-QT-Syndrom. Plötzlicher Tod oder polymorphe ventrikuläre Arrhythmie in der Familienanamnese. QT/QTc-Intervall > 500 ms, unabhängig von der Korrekturmethode (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 der Fachinformation). Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung* Differenzierungssyndrom bei Patienten mit AML: Ein Differenzierungssyndrom kann, wenn unbehandelt, lebensbedrohlich oder tödlich sein. Patienten müssen über die Anzeichen und Symptome des Differenzierungssyndroms informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich bei Auftreten dieser Symptome unverzüglich an ihren Arzt wenden müssen und dass sie die Patientenkarte zur sicheren Anwendung stets bei sich tragen müssen. Wenn schwere Symptome nach Beginn der systemischen Kortikosteroid-Gabe mehr als 48 Stunden anhalten, ist die Behandlung mit Tibsovo zu unterbrechen. QTc-Intervall-Verlängerung: Alle Anomalien sollen umgehend behandelt werden. Sofern klinisch angezeigt, soll im Falle einer suggestiven Symptomatik ein EKG durchgeführt werden. Bei schwerem Erbrechen und/oder Durchfall muss eine Bewertung der Serumelektrolytanomalien, insbesondere der Hypokaliämie und des Magnesiums, durchgeführt werden. Die Patienten sind über das Risiko einer QT-Verlängerung und die damit verbundenen Anzeichen und Symptome (Herzklopfen, Schwindel, Synkope oder sogar Herzstillstand) zu informieren und darauf hinzuweisen, dass sie sich bei Auftreten dieser Symptome unverzüglich an ihren Arzt wenden müssen. Wenn die Anwendung einer geeigneten Alternative zu QTc-Intervall-verlängernden Arzneimitteln oder zu moderaten oder starken CYP3A4 Inhibitoren nicht möglich ist, ist Tibsovo bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden und eine engmaschige Kontrolle auf eine QTc-Intervall-Verlängerung durchzuführen. Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz oder Elektrolytanomalien, sowie bei klinisch indizierter Gabe von Furosemid (ein OAT3-Substrat), um Anzeichen/Symptome des Differenzierungssyndroms zu behandeln, sind die Patienten während der Behandlung mit Ivosidenib engmaschig unter Durchführung regelmäßiger EKG- und Elektrolyt-Kontrollen zu überwachen. Tibsovo ist dauerhaft abzusetzen, wenn bei Patienten eine QTc-Intervall-Verlängerung mit Anzeichen oder Symptomen einer lebensbedrohlichen Arrhythmie auftritt. Ivosidenib sollte bei Patienten mit Albuminwerten unterhalb des Normbereichs oder bei untergewichtigen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Schwere Nierenfunktionsstörung: mit Vorsicht anwenden und diese Patientengruppe ist engmaschig zu überwachen. Leberfunktionsstörung: Tibsovo soll bei Patienten mit mäßiger bzw. schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden und diese Patientengruppe ist engmaschig zu überwachen. Tibsovo soll bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse A) mit Vorsicht angewendet werden. Hilfsstoffe: Enthält Lactose und Natrium (nahezu „natriumfrei“). Wechselwirkungen* Kontraindiziert: starke CYP3A4-Induktoren; Dabigatran Nicht empfohlen: moderate oder starke CYP3A4-Inhibitoren; Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern; OAT3 oder OATPIB1/IB3-Substrate; CYP3A4-, CYP2B6-, CYP2C8- oder CYP2C9-Substrate mit einer geringen therapeutischen Breite oder CYP2C19-Substrate; Itraconazol oder Ketoconazol; UGT-Substrate. Vorsichtsmaßnahmen: hormonale Kontrazeptiva Fertilität* Schwangerschaft* Nicht empfohlen. Stillzeit* Das Stillen soll während der Behandlung mit Tibsovo und für mindestens 1 Monat nach der letzten Dosis unterbrochen werden. Empfängnisverhütung* Frauen im gebärfähigen Alter sollen vor Beginn der Behandlung mit Tibsovo einen Schwangerschaftstest durchführen und eine Schwangerschaft während der Therapie vermeiden. Frauen im gebärfähigen Alter und Männer mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Tibsovo und für mindestens 1 Monat nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen* geringen Einfluss. Ermüdung und Schwindelgefühl sollten bei der Beurteilung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen berücksichtigt werden. Nebenwirkungen* Bei AML: Sehr häufig: Differenzierungssyndrom, Leukozytose, Thrombozytopenie, Neutropenie, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erbrechen, Schmerzen in den Extremitäten, Arthralgie, Rückenschmerzen, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm. Häufig: Leukopenie, Periphere Neuropathie, Oropharyngeale Schmerzen. Bei CCA: Sehr häufig: Anämie, Verminderter Appetit, Periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Aszites, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Ausschlag, Ermüdung, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht. Häufig: Cholestatische Gelbsucht, Hyperbilirubinämie, Stürze, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm, Alanin-Aminotransferase erhöht, Leukozytenzahl erniedrigt, Thrombozytenzahl vermindert. Überdosierung* Eigenschaften*: Ivosidenib ist ein Inhibitor des mutierten IDH1-Enzyms. Das mutierte IDH1-Enzym wandelt Alpha-Ketoglutarat (α -KG) in 2-Hydroxyglutarat (2-HG) um, welches die zelluläre Differenzierung blockiert und die Tumorentstehung sowohl bei hämatologischen als auch bei nicht-hämatologischen Malignomen fördert. Der Wirkmechanismus von Ivosidenib, der über seine Fähigkeit zur Reduktion von 2-HG und zur Wiederherstellung der zellulären Differenzierung hinausgeht, ist nicht vollständig für alle Indikationen geklärt. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel; andere antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XX62 Präsentation* Packung mit 60 Filmtabletten NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot 92284 Suresnes cedex, Frankreich Örtlicher Vertreter Österreich: Servier Austria GmbH, Tel: +43 (1) 524 39 99, www.servier.at Rezept- und Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. *Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand: Mai 2023