

# Journal

## Swissmedic

**8/2003**

02. Jahrgang  
02<sup>e</sup> année

ISSN 0026-9212

***Amtliches Publikationsorgan  
der Swissmedic, Schweizerisches  
Heilmittelinstitut, Bern***

***Publication officielle  
de Swissmedic, Institut suisse des produits  
thérapeutiques, Berne***

Erscheint monatlich / Publication mensuelle

Jahresabonnement (12 Nummern)	Fr. 150.–	Einzelnummer	Fr. 15.–
Abonnement annuel (12 numéros)	Fr. 150.–	Un numéro	Fr. 15.–

Redaktion und Administration: Stabsbereich Kommunikation, Erlachstrasse 8, CH-3000 Bern 9,  
Tel. +41 (0)31 322 02 11, [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

Druck: Rickli+Wyss AG, Eymattstrasse 5, Postfach 316, 3027 Bern

	Seite		
<b>Im Brennpunkt</b>		<b>Infosplitter</b>	
Dobutrex Infusionskonzentrat «Out of stock» – Swissmedic erteilt eine befristete Bewilligung für Dobutamin Liquid Fresenius in Deutschland	<b>660</b>	Swissmedic Regulatory Seminar	<b>687</b>
Phyto-Anleitung: weiteres Vorgehen bei der Auswertung des Konsultationsverfahrens	<b>675</b>	<b>Arzneimittel Statistik</b>	
Richtigstellung/Präzisierung: «Erstanmelderschutz für neu entwickelte Arzneimittel: Änderung der bisherigen Praxis»	<b>676</b>	Chargenrückrufe	<b>688</b>
<b>Arzneimittel Nachrichten</b>		Freigaben der Blutprodukte und Impfstoffe	<b>691</b>
Zulassung eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff: Fabrazyme® (Agalsidase Beta)	<b>677</b>	Neuzulassung eines Blutproduktes	<b>693</b>
Zulassung eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff: Forsteo® (Teriparatid)	<b>679</b>	Neuzulassung eines Impfstoffes	<b>694</b>
Richtigstellung betreffend Interaktion Insuline	<b>683</b>	Neuzulassungen	<b>695</b>
<b>Regulatory News</b>		Revisionen und Änderungen der Zulassung	<b>701</b>
Mehrere Zulassungsinhaberinnen für Präparate innerhalb einer Dachmarke	<b>685</b>	Widerruf der Zulassung	<b>723</b>
		Umwandlung für das Inverkehrbringen im Ausland	<b>725</b>
		Befristete Bewilligung	<b>726</b>
		Berichtigung	<b>727</b>

## Swissmedic Kontaktliste

Auf unserer Homepage [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) in der Rubrik «Über Swissmedic»/Kontakte finden Sie die Telefonnummern und E-Mail-Adressen aller Swissmedic Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, gegliedert nach Bereichen.

Nutzen Sie diese Informationen, um rasch und direkt an Ihre Ansprechpartnerin oder Ihren Ansprechpartner zu gelangen.

## Zeichenerklärung

### Abgabekategorien

- A Einmalige Abgabe auf ärztliche oder tierärztliche Verschreibung
- B Abgabe auf ärztliche oder tierärztliche Verschreibung

- C Abgabe nach Fachberatung durch Medizinalpersonen
- D Abgabe nach Fachberatung
- E Abgabe ohne Fachberatung

	Page		
<b>Actualités</b>		<b>Miscellanées</b>	
Dobutrex, concentré pour perfusion, en rupture de stock – Swissmedic a accordé sous peu une autorisation temporaire pour la préparation Dobutamin Liquid Fresenius autorisée en Allemagne	<b>661</b>	Retraits de lots	<b>689</b>
Instructions sur les phytomédicaments: Evaluation de la procédure de consultation – prochaines étapes	<b>675</b>	Produits sanguins et vaccins admis à l'écoulement	<b>691</b>
Rectification/précision: «Protection du premier requérant pour les préparations originales: changement de pratique»	<b>676</b>	Nouvelle autorisation d'un produit sanguin	<b>693</b>
<b>Médicaments</b>		Nouvelle autorisation d'un produit vaccins	<b>694</b>
Autorisation délivrée pour un médicament avec un nouveau principe actif: Fabrazyme® (Agalsidase bêta)	<b>678</b>	Nouvelles autorisations	<b>695</b>
Autorisation délivrée pour un médicament avec un nouveau principe actif: Forsteo® (Tériparatide)	<b>681</b>	Révisions et changements de l'autorisation	<b>701</b>
Corrigendum concernant les interactions avec l'insuline	<b>684</b>	Révocation de l'autorisation de mise sur le marché	<b>723</b>
<b>Réglementation</b>		Conversion en mise sur le marché à l'étranger	<b>725</b>
Plusieurs titulaires d'autorisation pour les préparations appartenant à une marque faitière	<b>686</b>	Autorisation de mise sur le marché limitée	<b>726</b>
		Rectification	<b>727</b>

## Annuaire Swissmedic

Vous trouverez sur notre site Internet, sous la rubrique Swissmedic / Contacts, la liste par unité administrative des collaborateurs de Swissmedic, avec leurs lignes et leurs adresses électroniques directes.

Vous pourrez donc ainsi joindre directement votre interlocuteur.

## Légende

### Catégories de remise

- A Remise sur ordonnance médicale ou vétérinaire non renouvelable
- B Remise sur ordonnance médicale ou vétérinaire

- C Remise sur conseil des professionnels de la santé
- D Remise sur conseil spécialisé
- E Remise sans conseil spécialisé

## An die betroffenen Spitäler und Institutionen der Schweiz

### Dobutrex Infusionskonzentrat «Out of stock» – Swissmedic erteilt eine befristete Bewilligung für Dobutamin Liquid Fresenius aus Deutschland

Swissmedic wurde mit Schreiben vom 12. August 2003 von der Firma Eli Lilly darüber informiert, dass es für das Arzneimittel Dobutrex Infusionskonzentrat, Zulassungsnummer 45687 ab ca. Ende Woche 34 bis ca. November 2003 zu einer «Out of stock»-Situation kommt.

Nachdem Dobutamin schwer, wenn überhaupt, durch andere zur Verfügung stehende Arzneimittel ersetzt werden kann, hat Swissmedic umgehend nach Möglichkeiten gesucht, die durch die Lieferungsschwierigkeiten der für das Präparat Dobutrex verantwortlichen Firma entstehende Lücke zu überbrücken. Die Firma Fresenius Kabi (Schweiz) AG in Stans hat sich auf unsere Anfrage hin bereit erklärt, im Rahmen einer befristeten Bewilligung (gem. HMG Art. 9 Abs. 4) ihr Dobutamin-Präparat, Dobutamin Liquid Fresenius, das in Deutschland zugelassen ist, in der Schweiz zu vertreiben und damit die Verfügbarkeit von Dobutamin sicherzustellen.

Der Antrag ist inzwischen bei der Swissmedic eingetroffen. Die befristete Bewilligung wurde am 27. August 2003 ausgestellt mit Gültigkeitsdauer 31. Dezember 2003.

Eingeführt und vertrieben werden dürfen die Packungen in der deutschen Aufmachung mit der deutschen Packungsbeilage und mit einem speziellen Aufkleber, welcher auf die befristete Bewilligung und die Vertriebsfirma in der Schweiz hinweist. Die Firma wird verpflichtet, eine Liste über die in Verkehr gebrachten Packungen (inkl. Angabe der Chargen-Nr.) und deren Empfänger zu führen.

Die Firma Fresenius Kabi (Schweiz) AG ist gemäss eigenen Angaben in der Lage sofort nach Erteilung der befristeten Bewilligung Dobutamin Liquid Fresenius auszuliefern.

#### Vergleich der Zusammensetzung

##### Dobutrex

1 Stechampulle enthält Dobutamini-hydrochloridum entsprechend 250 mg Dobutaminum sowie 4,5 mg Natriummetabisulfit (E223) als Antioxidans, Wasser für Injektionszwecke pro 20 ml, Natriumhydroxid und Salzsäure zur pH-Einstellung.

##### Dobutamin Liquid Fresenius

1 Injektionsflasche mit 50 ml Infusionslösung enthält Dobutamini-hydrochloridum entsprechend Dobutaminum 250 mg sowie Natriumchlorid, Ascorbinsäure als Antioxidans, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid und Salzsäure zur pH-Einstellung.

**Bitte beachten Sie die Unterschiede bezüglich Volumen der Stechampulle (20 ml) resp. Injektionsflasche (50 ml) bei unveränderter Gesamt-Wirkstoffmenge (in beiden Fällen 250 mg) und Antioxidans (Dobutrex Natriummetabisulfit; Dobutamin Liquid Fresenius Ascorbinsäure).**

#### Packungsgrösse

Dobutamin Liquid Fresenius ist erhältlich in Packungen mit 10 Injektionsflaschen à 50 ml Infusionslösung.

#### Weitere Informationen zu den beiden Arzneimitteln

Alle weiteren Informationen und Unterschiede entnehmen Sie bitte den beiliegenden Fachinformationen (schweizerische Fachinformation Dobutrex, genehmigt von Swissmedic; deutsche Fachinformation Dobutamin Liquid Fresenius; genehmigt vom BfArM).

## Aux hôpitaux et établissements de Suisse concernés

### **Dobutrex, concentré pour perfusion, en rupture de stock – Swissmedic a accordé sous peu une autorisation temporaire pour la préparation Dobutamin Liquid Fresenius autorisée en Allemagne**

La société Eli Lilly a envoyé le 12 août 2003 un courrier à Swissmedic pour l'informer que le médicament Dobutrex, concentré pour perfusion, n° d'autorisation 45687, sera en rupture de stock de la semaine 34 à la mi-novembre environ.

Etant donné que la dobutamine n'est pas du tout ou difficilement remplaçable par un autre médicament actuellement disponible, Swissmedic a de suite cherché des solutions pour pallier les difficultés causées par cette indisponibilité temporaire de la préparation Dobutrex. Pour ce faire et à notre demande, l'entreprise Fresenius Kabi (Schweiz) AG, sise à Stans, s'est déclarée prête à distribuer en Suisse sa préparation à base de dobutamine autorisée en Allemagne, Dobutamin Liquid Fresenius, pour autant qu'une autorisation provisoire lui soit délivrée par l'institut, comme le prévoit l'article 9, alinéa 4 de la LPT.

Swissmedic a reçu la demande idoine et a délivré le 27 août 2003 l'autorisation temporaire, qui sera valable jusqu'au 31 décembre 2003.

Sur les emballages allemands qui seront importés et distribués avec la notice allemande, sera collée une étiquette spéciale qui indiquera le nom du distributeur en Suisse et le fait que ce médicament bénéficie d'une autorisation temporaire.

Par ailleurs, la société distributrice sera tenue de dresser et de tenir à jour la liste des emballages mis sur le marché (avec indication des numéros de lot) et de leurs destinataires.

Selon ses informations, la société Fresenius Kabi (Schweiz) AG sera en mesure de distribuer la préparation Dobutamin Liquid Fresenius dès obtention de l'autorisation temporaire.

### **Comparaison de la composition**

#### Dobutrex

1 flacon-ampoule contient du chlorhydrate de dobutamine correspondant à 250 mg de dobutamine et 4,5 mg de métabisulfite de sodium (E223), comme antioxydant, de l'eau pour préparations injectables à 20 ml, ainsi que de l'hydroxyde de sodium et de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

#### Dobutamin Liquid Fresenius

1 flacon pour injection de 50 ml de solution pour perfusion contient de l'hydrochloride de dobutamine correspondant à 250 mg de dobutamine ainsi que du chlorure de sodium, de l'acide ascorbique, comme antioxydant, de l'eau pour préparations injectables, ainsi que de l'hydroxyde de sodium et de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

**Nous attirons votre attention sur les différences de volume entre le flacon-ampoule (20 ml) et le flacon pour injection (50 ml), bien que la quantité en principe actif soit identique (250 mg dans les deux cas) et d'antioxydant (métabisulfite de sodium pour Dobutrex; acide ascorbique pour Dobutamin Liquid Fresenius).**

### **Contenu des emballages**

Dobutamin Liquid Fresenius est disponible en boîtes de 10 flacons pour injection de 50 ml de solution pour perfusion.

### **Autres informations sur ces deux médicaments**

Vous trouverez de plus amples informations sur ces deux médicaments et sur leurs différences dans les informations sur le médicament ci-jointes (information professionnelle suisse sur Dobutrex, approuvée par Swissmedic; information professionnelle allemande sur Dobutamin Liquid Fresenius, approuvée par le BfArM, l'Institut allemand des médicaments et des dispositifs médicaux).

# Dobutrex®

LILLY

## **Infusionskonzentrat**

*Kardiotonikum/ $\beta_1$ -Sympathomimetikum*

### **Zusammensetzung**

1 Stechampulle enthält Dobutamini-hydrochloridum entsprechend 250 mg Dobutaminum sowie 4,5 mg Natriummetabisulfit (E 223) als Antioxidans, Aqua ad solut. pro 20 ml.

### **Eigenschaften/Wirkungen**

Dobutamin ist ein synthetisches Katecholamin. Es wirkt über eine direkte Stimulierung der  $\beta_1$ -adrenergen-Rezeptoren positiv inotrop auf das Herz und verursacht keine Ausschüttungen körpereigenen Noradrenalins. Es steigert die Kontraktilität des Herzens und verbessert die Herzleistung in erster Linie durch Erhöhung des Schlagvolumens. Der ventrikuläre Fülldruck sowie der systemische und Lungen-Gefässwiderstand werden gewöhnlich im gesamten Dosisbereich verringert. Der Pulsdruck wird durch die Erhöhung des Schlagvolumens verbessert.

Die Wirkung setzt ein bis zwei Minuten nach Verabreichung ein; bis zur Entfaltung der maximalen Wirkung können 10 Minuten vergehen.

Eine positiv chronotrope Wirkung von Dobutamin tritt im allgemeinen erst bei höheren Dosen auf. Darüber hinaus wirkt es über eine Beschleunigung der atrioventrikulären Überleitung positiv dromotrop.

Die Wirkung von Dobutamin auf  $\beta_2$ - und  $\alpha$ -Rezeptoren ist in therapeutischen Dosen wenig ausgeprägt.

### **Pharmakokinetik**

Beim Menschen beträgt die Serum-Halbwertszeit von Dobutamin zwei Minuten. Die Hauptwege zur Metabolisierung des Dobutamins sind Methylierung des Brenzkatechins und Konjugation. Im menschlichen Urin bestehen die Ausscheidungsprodukte hauptsächlich aus Konjugaten von Dobutamin und 3-O-Methyldobutamin. Letzteres ist inaktiv.

Es ist nicht bekannt, ob Dobutamin die Plazenta passiert oder in die Muttermilch übertritt.

### *Pharmakokinetik in besonderen klinischen Situationen*

Über mögliche Änderungen der pharmakokinetischen Eigenschaften bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen oder bei älteren Patienten ist bisher nichts bekannt.

### **Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

Dobutamin ist geeignet zur Behebung einer Minderdurchblutung aufgrund einer zur Aufrechterhaltung eines normalen Kreislaufs ungenügenden Herzleistung. Derartige Zustände sind gegeben bei: Herzversagen bei Patienten, die einer inotropen Behandlung bedürfen, aufgrund von Kardiomyopathien, Herzinfarkten, nach Herzoperationen, bei septisch-toxischen Zuständen mit erhöhtem Fülldruck.

Des weiteren bei Trauma, Operationen, Sepsis sowie bei Hypovolämie in Kombination mit Volumensubstitution.

Dobutamin kann auch bei niedriger Herzleistung aufgrund mechanischer Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck angewendet werden. (PEEP)

Der Einsatz von Dobutamin anstelle von Stressübungen zur Diagnose von Koronararterienerkrankungen erfordert grosse Vorsicht von seiten des Untersuchers.

### **Dosierung/Anwendung**

Dobutrex sollte nur von kardiologisch erfahrenen Ärzten unter engmaschiger Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und -rhythmus (EKG), Infusionsgeschwindigkeit, Harnausscheidung und wenn möglich Herzauswurfleistung und Lungenkapillardruck verwendet werden.

Achtung: Dobutrex ist *nur* zur intravenösen *Infusion* bestimmt. Das Infusionslösungskonzentrat ist daher weiter zu verdünnen, wozu 5%ige Glucose-, physiologische Kochsalz-, Ringer-Laktat- oder Natriumlaktatlösungen verwendet werden können.

Die hergestellte Infusionslösung ist aus hygienischen Gründen innerhalb von 24 Stunden aufzubrauchen bzw. danach nicht mehr zu verwenden.

Lösungen, die Dobutrex enthalten, können eine rosa Färbung aufweisen, die mit der Zeit kräftiger wird. Dies beruht auf einer leichten Oxidation des Wirkstoffes. Doch tritt kein wesentlicher Aktivitätsverlust auf, wenn die vorgeschriebenen Aufbewahrungshinweise beachtet werden.

Dosierung und Therapiedauer richten sich nach der beobachteten klinischen Wirkung, d.h. nach Pulsfrequenz, Blutdruck, Diurese und wenn möglich nach der Herzauswurfleistung.

Die meisten Patienten sprechen auf Infusionsraten von 2,5-10 µg/kg Körpergewicht/min zufriedenstellend an. In seltenen Fällen wurden Mengen bis zu 40 µg/kg Körpergewicht/min verabreicht.

Es ist häufig besser, die Dosis allmählich herabzusetzen, als die Therapie mit Dobutrex plötzlich zu beenden.

In der folgenden Tabelle sind für verschiedene Dosierungen die Infusionsraten bei unterschiedlichen Ausgangskonzentrationen angegeben.

*Dosierung für Infusionspumpen*

1 Injektionsflasche zu je 250 mg Dobutamin auf 50 ml Lösungsvolumen, Konzentration: 5 mg/ml, = 5000 µg/ml.

Dosierungsbereich		Angaben in ml/Std. *)		
		(ml/min) *)		
		Patientengewicht		
		50 kg	70 kg	90 kg
Niedrig	ml/Std.	1,5	2,1	2,7
2,5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Mittel	ml/Std.	3,0	4,2	5,4
5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Hoch	ml/Std.	6,0	8,4	10,8
10 µg/kg/min	(ml/min)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

\*) Bei doppelter Konzentration, d.h. bei 2x250 mg Dobutamin auf 50 ml Lösungsvolumen sind die Infusionsraten zu halbieren.

*Dosierung für Dauerinfusionsgeräte*

1 Injektionsflasche zu je 250 mg Dobutamin auf 500 ml Lösungsvolumen \*), Konzentration: 0,5 mg/ml = 500 µg/ml.

Dosierungsbereich		Angaben in ml/Std. *)		
		(Tropfen/min) *)		
		Patientengewicht		
		50 kg	70 kg	90 kg
Niedrig	ml/Std.	15	21	27
2,5 µg/kg/min	(Tropfen/min)	(5)	(7)	(9)
Mittel	ml/Std.	30	42	54
5 µg/kg/min	(Tropfen/min)	(10)	(14)	(18)
Hoch	ml/Std.	60	84	108
10 µg/kg/min	(Tropfen/min)			

min) (20) (28) (36)

\*) Bei doppelter Konzentration, d.h. bei 2×250 mg Dobutamin auf 500 ml bzw. 250 mg Dobutamin auf 250 ml Lösungsvolumen, sind die Infusionsraten zu halbieren.

Rekonstituiertes Dobutamin bleibt bis zu Konzentrationen von 25 mg/ml stabil.

Das endgültige Lösungsvolumen, das dem Patienten verabreicht werden soll, richtet sich nach dem Flüssigkeitsbedürfnis des Patienten.

### **Anwendungseinschränkungen**

#### *Kontraindikationen*

Dobutrex darf nicht gegeben werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Dobutamin oder Sulfit. Das im Präparat enthaltene Natriummetabisulfit (E 223) kann bei empfindlichen Patienten allergische Reaktionen einschliesslich anaphylaktischem Schock und lebensbedrohenden Asthma-Anfällen, Brechreiz und Durchfall auslösen. Die Prävalenz in der Bevölkerung ist unbekannt. Sulfit-Überempfindlichkeit wird aber öfters bei Asthmatikern als bei Nicht-Asthmatikern gesehen.

Dobutrex darf daher bei Patienten mit Asthma oder einer Überempfindlichkeit gegen Sulfit-haltige Präparate (Nahrungs- und Genussmittel, andere Arzneimittel) nicht verabreicht werden.

Dobutrex ist des weiteren kontraindiziert bei nicht beherrschbaren Tachyarrhythmien, bei mechanischer Behinderung der ventrikulären Füllung und/oder des Ausflusses (wie bei kardialer Tamponade, Aortenstenose oder idiopathischer, hypertropher, subaortaler Stenose) oder hypovolämischen Zuständen, sofern sie nicht vorher durch Volumenersatz ausgeglichen worden sind.

#### *Vorsichtsmassnahmen*

Ein eventuell bestehender Blutvolumenmangel muss vor einer Behandlung mit Dobutrex mit geeigneten Plasmaexpandern behoben werden.

Dobutrex hat in Dosen, die keinen wesentlichen Anstieg der Herzfrequenz bewirken, bis jetzt keinen unerwünschten Effekt auf Sauerstoffbilanz und Infarktgrösse gezeigt. Trotzdem ist der Einsatz am ischaemischen Herzen wie bei allen positiv inotropen Substanzen im Einzelfall sehr sorgfältig abzuwägen.

Vorsicht ist des weiteren geboten bei Vorhofflattern oder -flimmern (Auslösung von supraventrikulären Tachyarrhythmien möglich), ventrikulären Extrasystolen (Exazerbation möglich), vorbestehender Hypertonie (gesteigerte Blutdruckreaktion möglich), Hyperthyreose (erhöhte Empfindlichkeit gegen Katecholamine).

Wenn der arterielle Blutdruck bei zufriedenstellendem ventrikulären Fülldruck und Herzleistung niedrig bleibt oder absinkt, sollte die gleichzeitige Gabe eines peripheren Vasokonstriktors wie Dopamin oder Noradrenalin in Erwägung gezogen werden.

In Verbindung mit einer Dobutrex-Therapie wurde gelegentlich über extremen Blutdruckabfall berichtet. Dosisreduktion oder Unterbrechung der Infusion führt normalerweise schnell wieder zu den Normalwerten zurück.

In seltenen Fällen kann eine Intervention erforderlich sein, und die Normalisierung des Blutdrucks tritt unter Umständen nicht so schnell ein.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dobutrex bei Kindern wurden bisher nicht untersucht.

Die intraarterielle Verträglichkeit von Dobutamin wurde nicht geprüft. Gewebeschäden nach versehentlicher i.a. Verabreichung können nicht ausgeschlossen werden.

#### *Schwangerschaft, Stillzeit*

Schwangerschaftskategorie B.

Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Risiken für die Föten gezeigt, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen.

Deshalb soll Dobutrex während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verwendet werden.

Da keine Daten über eine mögliche Ausscheidung von Dobutamin mit der Muttermilch vorliegen, sollte bei Anwendung von Dobutrex während der Stillperiode vorsichtshalber abgestellt werden.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Besonders kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind dosisabhängig und bei Infusionsraten unter 10 µg/kg/min im allgemeinen weniger schwerwiegend.

Sie verschwinden in der Regel prompt nach Dosisverminderung oder vorübergehendem Absetzen der Infusion.

Bei den meisten Patienten tritt ein Anstieg der Herzfrequenz (um 5-15 Schläge/min) und des systolischen Blutdrucks (um 10-20 mm Hg) auf. Patienten mit vorbestehendem Bluthochdruck reagieren mit grösserer Wahrscheinlichkeit mit einem Blutdruckanstieg.

Bei etwa 10% der Patienten kommt es zu einem erheblichen Anstieg der Pulsfrequenz (Frequenzerhöhung bis zu 30 Schlägen/min), oder des Blutdruckes, insbesondere des systolischen Blutdruckes (Blutdruckanstieg bis zu 50 mm Hg oder mehr).



Ventrikuläre Extrasystolen, insbesondere bei vorbestehenden Rhythmusstörungen, treten bei etwa 5% aller Patienten auf, jedoch sind ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern selten.

In diesen Fällen ist die Dosis zu reduzieren oder das Medikament vorübergehend abzusetzen.

Bei Patienten mit Vorhofflattern und -flimmern ist die Bereitschaft zu ventrikulären Rhythmusstörungen besonders gross. Dieses Risiko wird durch vorangehende Digitalisierung gesenkt.

Es wurde über Venenentzündung an der Injektionsstelle berichtet. Bei einer versehentlichen Infiltration ausserhalb der Vene kann es zu lokalen Entzündungen kommen.

Isolierte Fälle von Thrombozytopenie wurden berichtet.

#### *Überempfindlichkeit*

Gelegentlich sind auch Reaktionen wie Hautausschlag, Fieber, Eosinophilie und Bronchospasmus, die auf eine Überempfindlichkeit hindeuten, beobachtet worden.

#### *Sonstiges*

In 1-3% der Patienten treten Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schmerzen hinter dem Brustbein oder unspezifische Schmerzen im Brustkorb, Herzklopfen und Kurzatmigkeit auf.

#### *Kinder*

Bei Kindern kann es zu ausgeprägteren Anstiegen von Herzfrequenz und Blutdruck sowie geringerer Reduktion des Lungenkapillardruckes kommen als bei Erwachsenen. Besonders bei Kindern im Alter von weniger als 1 Jahr können jedoch auch Anstiege des Lungenkapillardruckes auftreten.

#### *Gewöhnung*

Bei ununterbrochener Anwendung über 72 Stunden oder mehr können Toleranzphänomene auftreten, die eine Dosissteigerung erforderlich machen.

Wie andere Katecholamine kann auch Dobutamin die Serum-Kaliumspiegel herabsetzen, doch tritt eine Hypokaliämie nur selten auf.

#### **Interaktionen**

Die gleichzeitige Gabe von Betablockern vermindert durch Konkurrenz am Rezeptor die positive Inotropie. Gleichzeitig kann der sonst balancierte Alphaeffekt dominant werden und zur peripheren Vasokonstriktion mit konsekutivem Blutdruckanstieg führen.

Bei Alphablockade können die dann überwiegenden Beta-1- und Beta-2-Effekte zu zusätzlicher Tachykardie und Vasodilatation führen.

Vornehmlich venös angreifende Vasodilatoren führen in Kombination mit Dobutrex zu einer ausgeprägteren Reduktion des Füllungsdruckes als bei Anwendung der Einzelsubstanzen.

Dobutrex bewirkt in Kombination mit Dopamin - abhängig von der Dopamindosis und im Gegensatz zu seiner alleinigen Gabe - einen deutlicheren Anstieg des systemischen arteriellen Drucks sowie ein Absinken oder keine Änderung des ventrikulären Füllungsdruckes bei gleichzeitiger Erreichung einer guten Nierenleistung.

Inhalationsanästhetika (besonders Cyclopropan und Halothan) erhöhen das Risiko ventrikulärer Arrhythmien.

MAO-Hemmer, Guanethidin und Rauwolfia-Alkaloide können über eine Verlängerung und Verstärkung der Wirkung von Dobutrex zu Blutdruckanstieg und Rhythmusstörungen führen.

Bei insulinpflichtigen Diabetikern kann sich der Insulinbedarf erhöhen.

#### **Überdosierung**

Die Symptome einer Überdosierung sind durch die übermässige Stimulation der  $\beta$ -Rezeptoren bedingt: zusätzlich zu den unter «Unerwünschte Wirkungen» aufgeführten Nebenwirkungen können - bedingt durch die positiv inotrope und chronotrope Wirkung von Dobutamin - Hypertonie, supraventrikuläre und ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bis hin zu Kammerflimmern und Myokardischämie, aber auch Hypotonie durch periphere Vasodilatation auftreten.

Wenn sich die Erscheinungen einer Überdosierung auf Übelkeit, Herzklopfen, Kurzatmigkeit oder Hypotonie beschränken, ist die Infusionsrate zu reduzieren oder Dobutrex abzusetzen, bis sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat. Wegen der kurzdauernden Wirkung von Dobutrex verschwinden diese unerwünschten Wirkungen schnell.

Bei Auftreten von Herzrhythmusstörungen ist jedoch die Verabreichung sofort zu unterbrechen, und gegebenenfalls sind Reanimationsmassnahmen unter sorgfältiger Überwachung und eventueller Korrektur der Vitalparameter einzuleiten. Bei schweren ventrikulären Herzrhythmusstörungen ist die Gabe von Lidocain oder  $\beta$ -Rezeptorenblockern angezeigt.

Der Nutzen von forcierter Diurese, Peritonealdialyse, Hämodialyse oder Hämo-perfusion mittels Aktivkohle bei der Behandlung einer Überdosierung ist nicht belegt.

#### **Sonstige Hinweise**

Inkompatibilitäten

Dobutrex darf nicht mit 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung oder anderen stark alkalischen Lösungen gemischt werden.

Dobutrex sollte nicht zusammen mit anderen Mitteln oder Verdünnungslösungen verabreicht werden, die sowohl Natriumdisulfit als auch Äthanol enthalten.

Weiters ist Dobutrex physikalisch nicht verträglich mit:

Furosemid, Etacrynsäure (Na-Salz), Hydrocortisonnatrium-Succinat, Cephazolin, Cefamandol-Nafat, Cephalotin, Penicillin, Heparin-Natrium, Phenytoin, Humaninsulin, Diazepam, Aminophyllin.

### *Haltbarkeit*

Dobutrex Konzentrat ist erst unmittelbar vor Gebrauch weiter zu verdünnen. Nur klare und farblose bis höchstens rosa Lösungen verwenden.

Dobutrex Infusionslösungen sollten aus hygienischen Gründen innerhalb von 24 Stunden aufgebraucht werden.

Nach Ablauf des Verfalldatums soll Dobutrex nicht mehr angewendet werden.

### ***IKS-Nummern***

45687.

### ***Stand der Information***

August 1995.

RL88

---

### [Packungen/Preise Details](#)

Der Text wurde behördlich genehmigt und vom verantwortlichen Unternehmen zur Publikation durch die Documed AG freigegeben. Das Dokument in der hier vorliegenden Fassung wurde erstellt im 01. 2003. Die gedruckte Form ist im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz 2003 veröffentlicht.

(C) Copyright 2002 by Documed AG, Basel. Die unberechtigte Nutzung und Weitergabe ist untersagt.

## Fresenius Kabi

## Dobutamin Liquid Fresenius

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Dobutamin Liquid Fresenius  
Wirkstoff: Dobutaminhydrochlorid

**2. Verschreibungsstatus/  
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

**3. Zusammensetzung des Arzneimittels****3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Synthetisches Katecholamin/positives Inotropicum

**3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile  
nach Art und Menge**

1 Injektionsflasche mit 50 ml Infusionslösung enthält:

Dobutaminhydrochlorid 280 mg  
(entsprechend 250 mg Dobutamin)

**3.3 Sonstige Bestandteile**

Natriumchlorid, Ascorbinsäure, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid, Salzsäure

**4. Anwendungsgebiete**

Vorwärts- und/oder Rückwärtsversagen bei akuter oder akut dekompensierter chronischer Herzmuskelschwäche, das einer positiv inotropen Behandlung bedarf.

**5. Gegenanzeigen**

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Dobutamin.  
Mechanische Behinderung der ventrikulären Füllung und/oder des Ausflusses wie z. B. Perikardtamponade, Perikarditis constrictiva, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, schwere Aortenstenose.  
Hypovolämische Zustände.  
Gabe von MAO-Hemmstoffen.

**Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit**

Da keine Erfahrungen zur Sicherheit einer Anwendung während der Schwangerschaft vorliegen, sollte Dobutamin Liquid Fresenius bei Schwangeren nur bei vitaler Indikation eingesetzt werden, wenn keine risikoärmere Behandlung zur Verfügung steht. Wird eine Behandlung während der Stillzeit erforderlich, sollte das Stillen für die Dauer der Behandlung unterbrochen werden.

**6. Nebenwirkungen**

Bereits in therapeutischen Dosierungen steigt in der Regel die Herzfrequenz an, bei den meisten Patienten um 5–15 Schläge/min. In klinischen Studien wurde bei 10 % der Patienten ein Anstieg der Herzfrequenz von größer/gleich 30 Schlägen/min beobachtet.

Gleichfalls in therapeutischen Dosierungen ist ein Anstieg des systolischen Blutdrucks zu verzeichnen, bei den meisten Patienten um 10–20 mmHg. In klinischen Studien wurde bei 7,5 % der Patienten ein Blutdruckanstieg von größer/gleich 50 mmHg beobachtet. Bei Patienten mit arterieller Hypertonie ist mit einem stärkeren Blutdruckanstieg zu rechnen.

Gelegentlich wurde über einen plötzlichen und ausgeprägten Blutdruckabfall berichtet, der zumeist nach Dosisreduktion oder Absetzen der Infusion rasch wieder auf den Ausgangswert anstieg. In Einzelfällen kann eine Behandlung erforderlich sein.

Dobutamin kann ventrikuläre Rhythmusstörungen auslösen oder vorbestehende verstärken. Bei 5 % der Patienten wurden unter Dobutamin-Infusion dosisabhängig vermehrt ventrikuläre Extrasystolen beobachtet. Ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern treten selten auf.

Da Dobutamin die AV-Überleitung verkürzt, kann bei Patienten mit Vorhofflimmern eine erhöhte Kammerfrequenz auftreten. Patienten mit Vorhofflimmern und schneller Überleitung auf die Kammer sollten daher vor der Dobutamin-Infusion digitalisiert werden.

Gelegentlich wurde eine geringfügige Vasokonstriktion gesehen, vor allem bei Patienten, die zuvor mit Beta-Rezeptorenblockern behandelt wurden.

Pectanginöse Beschwerden wurden bei 1–3 % der Patienten, insbesondere in höherem Lebensalter, beobachtet. Bei Patienten mit schwerer koronarer Herzerkrankung sind negative Auswirkungen, besonders wenn keine ausgeprägte Herzinsuffizienz begleitend vorliegt, auf den myokardialen Sauerstoffbedarf, die Beschwerdesymptomatik und den kardialen Metabolismus nicht auszuschließen.

1–3 % der Patienten berichten über Kopfschmerzen, Übelkeit, Thoraxschmerzen, Herzklopfen und Kurzatmigkeit.

Bei Anwendung hoher Dosierungen wurde bei einigen Patienten über vermehrten Harnrang berichtet.

Dobutamin kann in vivo und in vitro Thrombozytenfunktionen inhibieren. Eine Plättchenaggregationshemmung ist vorübergehend und klinisch nur bei längerer, kontinuierlicher Infusion (über Tage) relevant. In Einzelfällen wurden petechiale Blutungen beobachtet.

Gelegentlich sind auch Reaktionen wie Hautausschlag, Fieber, Eosinophilie und Bronchospasmus, die auf eine Überempfindlichkeit hindeuten, aufgetreten.

Über eine Phlebitis an der Infusionsstelle wurde gelegentlich berichtet. Bei versehentlich paravenöser Infiltration kann es zu lokalen Entzündungen unterschiedlichen Schweregrades kommen, in Einzelfällen wurde über Hautnekrosen berichtet.

Wie andere Katecholamine kann auch Dobutamin zu einer Erniedrigung des Serumkaliumspiegels führen, sehr selten bis zur Hypokaliämie.

Bei Kindern kann es zu einem ausgeprägten Anstieg der Herzfrequenz und/oder Blutdruck sowie einer geringeren Abnahme des pulmonalen Kapillardruckes kommen. Insbesondere bei Kindern im Alter von weniger als einem Jahr wurden auch Anstiege des pulmonalen Kapillardruckes beobachtet.

**7. Wechselwirkungen mit  
anderen Mitteln**

Durch kompetitive Hemmung am Rezeptor können die catecholaminergen Effekte von Dobutamin bei gleichzeitiger Verabreichung

eines Beta-Rezeptorenblockers abgeschwächt sein. Zusätzlich können die dann überwiegenden alpha-Effekte zu einer peripheren Vasokonstriktion mit konsekutiven Blutdruckanstieg führen.

Bei gleichzeitiger alpha-Rezeptorenblockade können die überwiegenden beta-mimetischen Effekte zu zusätzlicher Tachykardie und peripherer Vasodilatation führen.

Überwiegend venös angreifende Vasodilatoren (z. B. Nitrate, Nitroprussid-Natrium) können in Kombination mit Dobutamin zu einem höheren Anstieg des Herzminutenvolumens sowie einem ausgeprägten Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes und des ventrikulären Füllungsdrucks als bei Anwendung der Einzelsubstanzen führen.

Die Verabreichung von Dobutamin kann bei diabetischen Patienten zu einem erhöhten Insulinbedarf führen. Bei Diabetikern sollten daher zu Beginn der Dobutamintherapie, bei Änderung der Infusionsgeschwindigkeit und bei Abbruch der Infusion die Glukosespiegel kontrolliert und ggf. die erforderliche Insulindosis angepaßt werden.

Die gleichzeitige Gabe von ACE-Inhibitoren (z. B. Captopril) und hohen Dosen von Dobutamin kann zu einem Anstieg des Herzminutenvolumens führen, der mit einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch einhergeht. Über das Auftreten von Thoraxschmerzen und Rhythmusstörungen wurde in diesem Zusammenhang berichtet.

Dobutamin bewirkt in Kombination mit Dopamin — abhängig von der Dopamindosis und im Gegensatz zu seiner alleinigen Gabe — einen deutlicheren Anstieg des Blutdrucks sowie ein Absinken bzw. keine Änderung des ventrikulären Füllungsdrucks.

Die gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmstoffen ist kontraindiziert, da hierunter lebensbedrohliche Nebenwirkungen auftreten können (z. B. hypertensive Krisen, Kreislaufversagen, Rhythmusstörungen und intrakranielle Blutungen).

**8. Warnhinweise**

keine

**9. Wichtigste Inkompatibilitäten**

Bekannte physikalische Unverträglichkeiten bestehen mit:

- alkalischen Lösungen (z. B. Natriumhydrogencarbonat)
- Lösungen, die sowohl Natriumdisulfit als auch Ethanol enthalten
- Aciclovir
- Aminophyllin
- Bretylium
- Calciumchlorid
- Calciumgluconat
- Cefamandolformiat
- Cephalotin-Natrium
- Cephazolin-Natrium
- Diazepam
- Digoxin
- Etacrynsäure (Na-Salz)
- Furosemid
- Heparin-Natrium
- Hydrogencortisonnatriumsuccinat
- Insulin
- Kaliumchlorid

# Dobutamin Liquid Fresenius

# Fresenius Kabi

- Magnesiumsulfat
- Penicillin
- Phenytoin
- Streptokinase
- Verapamil

## 10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

*Dobutamin muß individuell dosiert werden!*

Die erforderliche Infusionsgeschwindigkeit richtet sich nach dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie und den Nebenwirkungen.

### Bei Erwachsenen:

Erfahrungsgemäß spricht die Mehrzahl der Patienten auf Dosen von 2,5–10 µg Dobutaminhydrochlorid/kg KG/min an. In Einzelfällen wurden Dosen bis zu 40 µg Dobutaminhydrochlorid/kg KG/min verabreicht.

### Bei Kindern:

Dosierungen zwischen 1 und 15 µg Dobutaminhydrochlorid/kg KG/min wurden verwendet. Es gibt Hinweise, daß die minimale effektive Dosierung im Kindesalter höher liegt als bei Erwachsenen. Vorsicht ist bei hohen Dosierungen geboten, da gleichfalls Hinweise bestehen, daß die maximal tolerierte Dosierung bei Kindern niedriger liegt als bei Erwachsenen.

Bei Dosierungen größer/gleich 7,5 µg Dobutaminhydrochlorid/kg KG/min wurden die meisten Nebenwirkungen (insbesondere Tachykardien) beobachtet.

Die erforderliche Dosis bei Kindern sollte vorsichtig titriert werden, um der vermutlich geringeren „therapeutischen Breite“ im Kindesalter Rechnung zu tragen!

Es wird empfohlen, vor dem Absetzen von Dobutamin Liquid Fresenius die Dosis schrittweise zu reduzieren!

### Dosierung für Infusionspumpen

1 Injektionsflasche à 50 ml (250 mg Dobutamin)

Dosierungsbereich	Angaben in ml/Std. (ml/min)	Patientengewicht		
		50 kg	70 kg	90 kg
Niedrig	ml/Std.	1,5	2,1	2,7
2,5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Mittel	ml/Std.	3,0	4,2	5,4
5 µg/kg/min	(ml/min)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Hoch	ml/Std.	6,0	8,4	10,8
10 µg/kg/min	(ml/min)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

### Dosierung für Dauerinfusionsgeräte

1 Injektionsflasche à 50 ml (250 mg Dobutamin) auf 500 ml Lösungsvolumen\*

Dosierungsbereich	Angaben in ml/Std. (Tropfen/min)*	Patientengewicht		
		50 kg	70 kg	90 kg
Niedrig	ml/Std.	15	21	27
2,5 µg/kg/min	(Tropfen/min)	(5)	(7)	(9)
Mittel	ml/Std.	30	42	54
5 µg/kg/min	(Tropfen/min)	(10)	(14)	(18)
Hoch	ml/Std.	60	84	108
10 µg/kg/min	(Tropfen/min)	(20)	(28)	(36)

\* Bei doppelter Konzentration, d. h. bei 2 × 250 mg Dobutamin auf 500 ml bzw. 250 mg Dobutamin auf 250 ml Lösungsvolumen, sind die Infusionsraten zu halbieren.

## 11. Art und Dauer der Anwendung

Dobutamin Liquid Fresenius ist zur intravenösen Infusion bestimmt.

Zur Weiterverdünnung bei der Verabreichung über Dauerinfusionsgeräte können 5%ige Glucose-, physiologische Kochsalz- oder Ringer-Lactat-Lösungen verwendet werden.

Wegen der kurzen Halbwertszeit muß Dobutamin Liquid Fresenius als kontinuierliche intravenöse Infusion verabreicht werden.

Die Dauer der Infusionsbehandlung richtet sich nach den klinischen Erfordernissen und ist vom Arzt zu bestimmen.

Während der Anwendung von Dobutamin sollten Herzfrequenz, -rhythmus, Blutdruck, Urinfluß und Infusionsgeschwindigkeit engmaschig überwacht werden. Es sollten, wenn möglich, Herzminutenvolumen, zentraler Venendruck (ZVD) und pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (PCP) im Verlauf kontrolliert werden.

## 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

### a) Symptome einer Überdosierung

Die Symptome sind im allgemeinen durch eine übermäßige Stimulation der Beta-Rezeptoren bedingt. Sie können sich durch Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Tremor, Ängstlichkeit, Palpitationen, Kopfschmerzen, Angina-pectoris-Beschwerden und unspezifische Thoraxschmerzen äußern.

Die positiv inotrope und chronotrope kardielle Wirkung kann zu Hypertonie, supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen bis hin zu Kammerflimmern sowie Myokardischämien führen. Durch periphere Vasodilatation kann eine Hypotonie auftreten.

### b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Dobutamin wird rasch verstoffwechselt und hat nur eine kurze Wirkdauer (Halbwertszeit 2–3 Minuten).

Als erstes sollte bei einer Überdosierung die Zufuhr von Dobutamin unterbrochen werden. Gegebenenfalls muß sofort mit Reanimationsmaßnahmen begonnen werden. Unter intensivmedizinischen Bedingungen hat eine Überwachung und gegebenenfalls Korrektur der vitalen Parameter zu erfolgen, für ausgeglichene Blutgase und Serumelektrolyte ist zu sorgen.

Schwere ventrikuläre Herzrhythmusstörungen lassen sich durch die Gabe von Lidocain oder eines Beta-Rezeptorenblockers (z. B. Propranolol) behandeln.

Bei hypertoner Blutdruckreaktion ist gewöhnlich eine Reduktion der Dosis oder Absetzen der Infusion ausreichend. Bei peroraler Aufnahme ist das Ausmaß der Resorption aus dem Mund oder Gastrointestinaltrakt nicht vorhersagbar.

Sollte versehentlich eine perorale Aufnahme erfolgt sein, kann möglicherweise durch die Gabe von Aktivkohle die Resorption vermindert werden, die häufig wirkungsvoller als die Gabe von Emetika oder Magenspülung ist.

Der Nutzen von forcierter Diurese, Peritonealdialyse, Hämodialyse oder Hämo-perfusion mittels Aktivkohle ist bei Dobutamin-überdosierungen nicht belegt.

## 13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

### 13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Dobutamin ist ein synthetisches, sympathomimetisches Amin, strukturell dem Isoprotrenol und Dopamin verwandt, und wird als Racemat verabreicht. Die positive Inotropie erklärt sich überwiegend durch die agonistische Wirkung auf kardielle beta<sub>1</sub>-, aber auch auf alpha<sub>1</sub>-Rezeptoren; es kommt zur Kontraktilitätssteigerung mit Anstieg des Schlagvolumens und des Herzminutenvolumens.

Dobutamin besitzt auch eine agonistische Wirkung auf beta<sub>2</sub>- und, in geringerem Maße, alpha<sub>2</sub>-Rezeptoren in der Peripherie.

Entsprechend dem pharmakologischen Wirkprofil treten positiv chronotrope sowie Effekte auf das periphere Gefäßsystem auf, diese sind jedoch weniger ausgeprägt als bei den anderen Katecholaminen.

Die hämodynamischen Effekte sind dosisabhängig: Das Herzminutenvolumen nimmt überwiegend durch einen Anstieg des Schlagvolumens zu, eine Erhöhung der Herzfrequenz wird insbesondere bei höheren Dosierungen beobachtet. Der linksventrikuläre Füllungsdruck und der systemische Gefäßwiderstand nehmen ab, bei höheren Dosen auch der pulmonale Gefäßwiderstand. Gelegentlich kann auch eine geringfügige Zunahme des systemischen Gefäßwiderstandes beobachtet werden, eine Zunahme des Blutdrucks wird durch den Volumenanstieg infolge der Steigerung der Herzauswurfleistung erklärt.

Dobutamin wirkt direkt, unabhängig von synaptischen Katecholaminkonzentrationen, greift nicht am Dopaminrezeptor an und beeinflusst nicht, wie z. B. Dopamin, die Freisetzung endogenen Norepinephrins.

Die Sinusknotenerholungszeit und die AV-Überleitungszeit nehmen ab. Dobutamin kann zu einer Arrhythmie neigen. Bei längerer ununterbrochener Anwendung als 72 Stunden sind Toleranzerscheinungen beobachtet worden. Dobutamin beeinflusst Thrombozytenfunktionen.

Wie alle positive inotropen Substanzen erhöht Dobutamin den myokardialen Sauerstoffbedarf. Über die Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes und die Mehrdurchblutung auch hypoventilierter Alveolargebiete (pulmonale „Shunt“-Bildung) kann es in manchen Fällen auch zu einem relativ verminderten Sauerstoffangebot kommen. Die Zunahme des Herzminutenvolumens und konsekutive Zunahme des koronaren Blutflusses kompensieren in der Regel die-

## Fresenius Kabi

## Dobutamin Liquid Fresenius

se Effekte und führen, im Vergleich zu anderen positiv inotropen Substanzen, eher zu einer günstigen Sauerstoffbilanz.

Die Anwendung von Dobutamin bei Herzinsuffizienz und gleichzeitig bestehender akuter oder chronischer Myokardischämie soll in Dosierungen erfolgen, die einen wesentlichen Herzfrequenz- und/oder Blutdruckanstieg vermeiden, da andernfalls, insbesondere bei relativ guter Ventrikelfunktion, eine Zunahme der Ischämie nicht auszuschließen ist.

Dobutamin hat keinen direkten dopaminergen Effekt auf die Nierendurchblutung.

**13.2 Toxikologische Eigenschaften****a) Akute Toxizität**

Die intravenöse LD<sub>50</sub> bei Maus und Ratte beträgt ca. 100 mg/kg KG, beim Hund liegt sie über 40 mg/kg KG.

Die Wirkung tritt sofort ein, in Form eines kurzen Kollapses. Bei überlebenden Tieren ist in den ersten Stunden eine Überaktivität mit erhöhter Herz- und Atemfrequenz, Mydriasis und Salivation zu beobachten.

**b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität**

In 14-tägigen Untersuchungen zur subchronischen Toxizität wurden 10 mg/kg KG täglich i.v. bei der Ratte und 15 mg/kg KG 4mal täglich bzw. 50 µg/kg/min als Dauerinfusion beim Hund als verträgliche Dosen bestimmt. Kardiotoxische Effekte beim Hund waren mit frühzeitigen EKG-Veränderungen assoziiert.

Studien über 30 Tage mit intravenöser Verabreichung von Dosen bis zu 24 mg/kg täglich beim Hund und 80 mg/kg täglich bei der Ratte ergaben bei beiden Tierarten eine dosisabhängige Hypertrophie der azinären Zellen der Parotis sowie Herzmuskelschäden in den hohen und in geringerem Ausmaß in den mittleren Dosisgruppen. Bei der Ratte führte die höchste Dosis zu 100%iger Mortalität innerhalb von 19 Tagen. Bei 2 mg/kg (Ratte) bzw. 1,4 mg/kg (Hund) traten keine toxischen Effekte auf.

In einer 6monatigen Untersuchung am Hund mit intravenösen Dosen bis zu 6 mg/kg KG wurden außer klinischen Symptomen (Tachykardie mit erhöhten Amplituden, Hautflush, Prostration, Emesis, Tremor und Salivation) keine substanzbedingten Schädigungen festgestellt.

**c) Mutagenes und tumor erzeugendes Potential****1. Mutagenität**

Es liegen keine Mutagenitätsprüfungen vor. Das mutagene Potential von Dobutamin kann daher nicht beurteilt werden.

**2. Tumor erzeugendes Potential**

Es liegen keine Untersuchungen zur Kanzerogenität vor.

**d) Reproduktionstoxizität**

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben. Bei Ratten wurden bei Dosen im maternaltoxischen Bereich Störungen der Implantation sowie prä- und postnatale Wachstumsretardierungen der Nachkommen beobachtet. Bei männlichen und

weiblichen Ratten hatte Dobutamin keine Auswirkungen auf die Fertilität.

Studien über die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen für den Menschen nicht vor. In einem Fall mit kurzzeitiger Anwendung in der 18. Schwangerschaftswoche wurde ein gesundes Kind geboren.

**e) Lokale Toxizität**

Bei intravenösen Einzel- und Mehrfachinjektionen sowie Dauerinfusion über mehrere Tage bei Hunden, Ratten und Kaninchen traten keine unerwünschten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle auf.

Die intramuskuläre Applikation an Kaninchen (*M. logissimus dorsi*) und ein *in vitro* Hämolysetest an Hundeblut ergaben keine besondere Empfindlichkeit.

**13.3 Pharmakokinetik**

Die Wirkung setzt 1–2 Minuten nach Infusionsbeginn ein, bei kontinuierlicher Infusion werden Steady-State-Plasmaspiegel jedoch erst nach 10–12 Minuten erreicht. Die Steady-State-Plasmaspiegel nehmen dosisabhängig linear mit der Infusionsgeschwindigkeit zu.

Die Halbwertszeit beträgt 2–3 Minuten, das Verteilungsvolumen 0,2 l/kg KG, die Plasmaclearance ist unabhängig vom Herzminutenvolumen und beträgt 2,4 l/min/m<sup>2</sup>. Dobutamin wird überwiegend im Gewebe und in der Leber verstoffwechselt. Die Metabolisierung erfolgt im wesentlichen zu konjugierten Glucuroniden sowie zu dem pharmakologisch inaktiven 3-O-Methyl-Dobutamin. Die Ausscheidung erfolgt über Nieren und Galle; über 2/3 der Dosis werden als Glucuronide und als 3-O-Methyl-Dobutamin über den Urin eliminiert.

**14. Sonstige Hinweise****Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Gebrauch**

Bei ununterbrochener Anwendung über mehr als 72 Stunden können Toleranzphänomene auftreten, die eine Dosissteigerung erforderlich machen.

Unter Dobutamin-Therapie wurde eine regionale Zu- oder Abnahme des koronaren Blutflusses beobachtet, die den myokardialen Sauerstoffbedarf verändern kann. Bei Patienten mit schwerer koronarer Herzerkrankung kann eine Verschlechterung des Krankheitsbildes auftreten, insbesondere wenn eine Dobutamin-Therapie mit einem wesentlichen Anstieg der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks einhergeht. Der Einsatz von Dobutamin am ischämischen Herzen ist, wie bei allen positiven inotropen Substanzen, daher im Einzelfall abzuwägen.

Dobutamin kann mit der HPLC-Bestimmungsmethode von Chloramphenicol interferieren.

**15. Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 15 Monate.

Die Weiterverdünnung von Dobutamin Liquid Fresenius für die Verabreichung mittels Dauerinfusionsgeräten sollte erst unmittelbar vor Gebrauch erfolgen. Nach Weiterver-

dünnung soll Dobutamin Liquid Fresenius aus hygienischen Gründen innerhalb von 24 Stunden aufgebraucht werden bzw. danach nicht mehr angewendet werden.

Lösungen, die Dobutamin Liquid Fresenius enthalten, können eine rosa Färbung aufweisen, die mit der Zeit kräftiger wird. Dies beruht auf einer leichten Oxidation des Wirkstoffes. Doch tritt kein wesentlicher Aktivitätsverlust auf, wenn die vorgeschriebenen Aufbewahrungshinweise beachtet werden.

Nicht zur Mehrfachentnahme bestimmt.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

**16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**

Nicht über 25 °C aufbewahren. s. Ziff. 15

**17. Darreichungsformen und Packungsgrößen**

Packungen mit 10 x 50 ml Infusionslösung

**18. Stand der Information**

Juni 1999

**19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
D-61346 Bad Homburg v.d.H.  
Telefon: (0 61 72) 6 08-0

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55  
88322 Aulendorf

# Dobutrex®

LILLY

**Concentré pour perfusions***Cardiotonique/ $\beta_1$ -sympathomimétique***Composition**

1 flacon-ampoule contient du chlorhydrate de dobutamine correspondant à 250 mg de dobutamine et 4,5 mg de méthabisulfite de sodium, un antioxydant, soluté aqueux à usage injectable pour 20 ml.

**Propriétés/Effets**

La dobutamine est une catécholamine synthétique. Elle exerce une action inotrope positive par stimulation directe des récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques cardiaques et n'entraîne pas de libération de noradrénaline endogène. Elle augmente la contractilité cardiaque et améliore le travail cardiaque en premier lieu du fait d'une augmentation du volume systolique. Les pressions de remplissage ventriculaire et les résistances vasculaires systémiques et pulmonaires sont habituellement réduites pour l'ensemble des doses. La pression artérielle s'améliore en raison de l'accroissement du volume systolique.

Les effets de la dobutamine débutent une à deux minutes après l'administration; le délai nécessaire pour obtenir une efficacité maximale peut aller jusqu'à 10 minutes.

Une action chronotrope positive de la dobutamine est en général mise en évidence à des doses élevées. La dobutamine exerce en outre des effets chronotropes positifs en accélérant la conduction auriculo-ventriculaire.

L'action de la dobutamine sur les récepteurs  $\beta_2$ - et  $\alpha$ -adrénergiques est peu marquée aux doses thérapeutiques.

**Pharmacocinétique**

La demi-vie plasmatique de la dobutamine est de deux minutes chez l'homme. Les principales voies du métabolisme de la dobutamine sont d'une part une méthylation du catéchol et d'autre part une conjugaison. Chez l'homme, les principaux produits d'élimination dans les urines sont des conjugués de la dobutamine et la 3-O-méthyldobutamine. Ce dernier métabolite est inactif.

On ignore si la dobutamine traverse la barrière placentaire ou passe dans le lait maternel.

*Pharmacocinétique dans des situations cliniques particulières*

Des modifications éventuelles des propriétés pharmacocinétiques dans l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique ou chez les sujets âgés n'ont pas été rapportées à ce jour.

**Indications/Possibilités d'emploi**

La dobutamine est indiquée pour corriger un bas débit, dû à un travail cardiaque insuffisant pour maintenir une circulation normale. Un bas débit est observé dans les situations suivantes :  
Insuffisance cardiaque chez des patients qui nécessitent un traitement inotrope du fait d'une cardiomyopathie, après infarctus du myocarde, après chirurgie cardiaque, dans les états toxico-infectieux avec septicémie et pression de remplissage élevée chez des patients qui nécessitent un traitement par des médicaments inotropes positifs.

La dobutamine est également indiquée dans les traumatismes, les interventions chirurgicales, les septicémies et lors des hypovolémies en association avec un traitement de substitution volumique. La dobutamine peut être utilisée également dans les bas débits, liés à une ventilation comportant une pression positive en fin d'expiration (PEEP).

L'utilisation de la dobutamine en lieu et place d'une épreuve d'effort en vue du diagnostic d'une insuffisance coronarienne exige une grande prudence de la part du médecin examinateur.

**Posologie/Mode d'emploi**

Dobutrex ne devra être utilisé que par des médecins expérimentés en cardiologie sous surveillance étroite de la pression artérielle, de la fréquence et du rythme cardiaque (ECG), de la vitesse de perfusion, de l'excrétion urinaire et, si possible, de la fraction d'éjection et de la pression capillaire pulmonaire.

Mise en garde: Dobutrex est *uniquement destiné* à être *perfusé* par voie intraveineuse. La solution concentrée à perfuser doit donc subir une dilution complémentaire qui peut se faire à l'aide de sérum glucosé à 5%, de sérum physiologique et de solution de Ringer-lactate ou de lactate de sodium. La dobutamine reconstituée doit être administrée pour des raisons d'hygiène dans les 24 heures et ne doit plus être utilisée au-delà de ce délai.

Les solutions qui contiennent Dobutrex doivent présenter une coloration rose qui s'intensifie avec le temps. Ce changement de coloration est dû à une légère oxydation du principe actif. On n'observe toutefois pas de perte importante de l'activité, si les directives de conservation prescrites sont respectées.

La posologie et la durée du traitement se basent sur les effets cliniques observés, c'est-à-dire sur la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la diurèse et, si possible, la fraction d'éjection systolique. La plupart des patients répondent de façon satisfaisante à des vitesses de perfusions de 2,5 à 10 µg/kg de poids. Des quantités allant jusqu'à 40 µg/kg doivent être administrées dans de rares cas. Il vaut souvent mieux réduire la dose de façon progressive que de mettre brusquement fin au traitement par Dobutrex.

Le tableau suivant indique la vitesse de perfusion pour différentes posologies à partir de différentes concentrations de départ.

*Posologie pour les pompes à perfusion*

Un flacon-ampoule contenant 250 mg de dobutamine pour 50 ml de solvant (concentration: 5 mg/ml = 5000 µg/ml).

Gamme posologique (ml/min) *)	Doses en ml/heure *)		
	Poids des patients		
	50 kg	70 kg	90 kg
Dose faible ml/heure	1,5	2,1	2,7
2,5 µg/kg/min (ml/min)	(0,025)	(0,035)	(0,045)
Dose moyenne ml/heure	3,0	4,2	5,4
5 µg/kg/min (ml/min)	(0,05)	(0,07)	(0,09)
Dose élevée ml/heure	6,0	8,4	10,8
10 µg/kg/min (ml/min)	(0,10)	(0,14)	(0,18)

\* Pour une concentration double, c'est-à-dire pour 2×250 mg de dobutamine et 50 ml de solvant, la vitesse de perfusion devra être réduite de moitié.

*Posologie pour les systèmes de perfusion continue*

Un flacon-ampoule contenant 250 mg de dobutamine pour 500 ml de solvant\* (concentration: 0,5 mg/ml = 500 µg/ml).

Gamme posologique (gouttes/min) *)	Doses en ml/heure *)		
	Poids des patients		
	50 kg	70 kg	90 kg
Dose faible ml/heure	15	21	27
2,5 µg/kg/min (gouttes/ min)	(5)	(7)	(9)

Dose moyenne	ml/heure	30	42	54
5 µg/kg/min	(gouttes/ min)	(10)	(14)	(18)
Dose élevée	ml/heure	60	84	108
10 µg/kg/min	(gouttes/ min)	(20)	(28)	(36)

\*) Pour une concentration double, c'est-à-dire pour 2×250 ml de dobutamine et 500 ml de solvant ou pour 250 mg de dobutamine et 250 ml de solvant, la vitesse de perfusion devra être réduite de moitié. La dobutamine reconstituée reste stable jusqu'à des concentrations de 25 mg/ml. Le volume final de soluté à administrer se base sur les besoins liquidiens du patient.

### **Limitations d'emploi**

#### *Contre-indications*

Ne pas administrer Dobutrex lors d'une allergie connue à la dobutamine ou aux sulfites. Le métabisulfite (E 223), contenu dans le produit, peut déclencher chez des patients sensibles des réactions allergiques, y compris un choc anaphylactique, des crises d'asthme pouvant mettre en jeu le pronostic vital, des nausées et une diarrhée. La prévalence d'une telle allergie dans la population n'est pas connue. Une allergie aux sulfites est toutefois observée plus souvent chez les sujets asthmatiques que chez les sujets non asthmatiques.

Dobutrex ne devra donc pas être administré à des patients présentant un asthme ou une allergie aux produits contenant des sulfites (denrées alimentaires et stimulants, autres médicaments).

Dobutrex est en outre contre-indiqué dans les tachyarythmies non accessibles à un traitement, lors d'un obstacle mécanique au remplissage ventriculaire et ou à l'éjection (telle qu'une péricardite importante, une sténose aortique ou une sténose sous-aortique hypertrophique idiopathique) ou dans les états d'hypovolémie, si ceux-ci n'ont pas été corrigés auparavant par une substitution volumique.

#### *Précautions*

Une éventuelle hypovolémie préexistante devra être corrigée avant le traitement par Dobutrex à l'aide de substituts appropriés du plasma sanguin.

Dobutrex, administré à des doses qui n'entraînent pas d'accélération importante de la fréquence cardiaque, n'a présenté à ce jour aucun effet indésirable sur l'utilisation de l'oxygène et l'étendue d'un infarctus du myocarde. L'utilisation de la dobutamine dans les cardiopathies ischémiques doit néanmoins être pesée soigneusement dans chaque cas individuel comme pour tous les médicaments inotropes positifs.

Il convient en outre d'être prudent lors d'un flutter ou d'une fibrillation auriculaire (possibilité de déclenchement de tachyarythmies supraventriculaires), d'extrasystoles ventriculaires (possibilité d'une majoration), d'une hypertension artérielle préexistante (possibilité d'une majoration de la réponse de la pression artérielle) et dans les hyperthyroïdies (sensibilité accrue aux cathécholamines).

Si la pression artérielle reste basse ou s'abaisse pour des pressions de remplissage ventriculaire et un travail cardiaque satisfaisants, il convient d'envisager l'administration concomitante d'un vasoconstricteur périphérique tel que la dopamine ou la noradrénaline.

On a rapporté parfois une chute extrême de la pression artérielle en rapport avec un traitement par Dobutrex. Une réduction posologique ou la suspension de la perfusion entraînent normalement très rapidement le retour à une pression artérielle normale.

Dans de rares cas, un traitement peut être nécessaire et la pression artérielle peut éventuellement ne pas se normaliser aussi rapidement.

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Dobutrex n'ont pas été étudiées à ce jour chez l'enfant.

La tolérance intra-artérielle de la dobutamine n'a pas été étudiée. L'éventualité de lésions tissulaires après une administration i.a. accidentelle ne peut pas être exclue.

#### *Grossesse, allaitement*

Catégorie de risque lors de la grossesse B.

Des études de la reproduction animale n'ont pas montré de risque pour le fœtus, mais on ne dispose d'aucune étude contrôlée chez les femmes enceintes.

C'est pourquoi Dobutrex ne devra être utilisé pendant la grossesse que si l'indication est impérieuse.

Etant donné qu'on ne dispose d'aucune donnée sur l'élimination éventuelle de la dobutamine dans le lait maternel, il convient, par mesure de précaution d'arrêter l'allaitement.



**Effets indésirables**

Les effets indésirables, notamment cardio-vasculaires sont dose-dépendants et en général moins graves pour des vitesses de perfusion inférieures à 10 µg/kg/min. Ils disparaissent en règle rapidement après une réduction de la dose ou un arrêt transitoire de la perfusion.

On observe chez la plupart des patients une accélération de la fréquence cardiaque (de 5 à 15 systoles/min) et une élévation de la pression artérielle systolique (de l'ordre de 10 à 20 mm Hg). La probabilité de répondre par une élévation de la pression est plus grande chez les patients qui présentent une hypertension artérielle préexistante.

On observe chez environ 10% des patients une accélération considérable de la fréquence cardiaque (accroissement de la fréquence pouvant aller jusqu'à 30 systoles/min) ou une élévation considérable de la pression artérielle, en particulier de la pression artérielle systolique (élévation de la pression artérielle pouvant aller jusqu'à 50 mm Hg ou plus).

Des extrasystoles ventriculaires, en particulier lors de troubles du rythme préexistants, surviennent chez approximativement 5% des patients, mais les tachycardies ventriculaires ou les fibrillations ventriculaires sont rares. Il convient dans ces cas de réduire la dose ou d'arrêter provisoirement le produit.

Les patients chez lesquels il existe un flutter ou une fibrillation auriculaire sont particulièrement exposés aux risques de troubles du rythme ventriculaire. Ce risque est réduit par une digitalisation préalable.

On a rapporté l'éventualité d'une inflammation de la veine au niveau du site de la perfusion. On peut observer une inflammation locale lors d'une extravasation accidentelle du produit.

Des cas isolés de thrombocytopénie ont été rapportés.

**Allergie**

On a observé parfois également des réactions telles qu'une éruption cutanée, une fièvre, une éosinophilie et un bronchospasme qui font penser à une allergie.

**Autres**

Des nausées, des vomissements, des céphalées, des douleurs rétrosternales ou des douleurs thoraciques non spécifiques, des palpitations et une dyspnée ont été notés chez 1 à 3% des patients.

**Chez l'enfant**

Les enfants peuvent présenter une accélération plus marquée de la fréquence cardiaque, une élévation plus marquée de la pression artérielle et une réduction moindre de la pression capillaire pulmonaire que les adultes. On peut néanmoins observer également une élévation de la pression capillaire pulmonaire, en particulier chez les enfants âgés de moins d'un an.

**Tolérance**

Lors d'une administration ininterrompue pendant 72 heures ou plus, on peut observer un phénomène de tolérance qui impose une augmentation posologique. Tout comme d'autres catécholamines, la dobutamine peut également abaisser la kaliémie, mais la survenue d'une hypokaliémie est rare.

**Interactions**

L'administration simultanée de bêtabloquants diminue les effets inotropes positifs par compétition au niveau des récepteurs. Les effets alpha-adrénergiques, précédemment équilibrés, peuvent simultanément devenir prédominants et entraîner une vasoconstriction périphérique avec une élévation consécutive de la pression artérielle.

Lors de l'administration d'alpha-bloquants, les effets bêta 1- et bêta 2-adrénergiques, alors prépondérants, peuvent donner lieu à une tachycardie et à une vasodilatation.

Les vasodilatateurs à point impact avant tout veineux entraînent en association avec Dobutrex une réduction plus marquée des pressions de remplissage que lors de l'utilisation des deux produits seuls. Dobutrex entraîne en association avec la dopamine, indépendamment de la dose de la dopamine et contrairement à l'administration isolée de Dobutrex, une élévation de la pression artérielle systémique et une réduction ou une absence de modification des pressions de remplissage ventriculaire tout en maintenant une bonne fonction rénale.

Les anesthésiques par inhalation (en particulier le cyclopropane et l'halotane) accroissent le risque de troubles du rythme ventriculaire.

Les inhibiteurs de la MAO, la guanéthidine et les alcaloïdes de la Rauwolfia peuvent entraîner, du fait d'une prolongation et d'une majoration des effets de Dobutrex, une élévation de la pression artérielle et des troubles du rythme.

Les besoins en insuline peuvent augmenter chez les diabétiques insulino-dépendants.

**Surdosage**

Les symptômes d'un surdosage sont dus à une stimulation excessive des récepteurs β-adrénergiques: en complément des effets indésirables mentionnés dans le paragraphe «Effets indésirables», les effets inotropes et chronotropes positifs de la dobutamine peuvent entraîner une hypertension artérielle, des troubles du rythme supraventriculaire et ventriculaire, pouvant aller jusqu'à une fibrillation ventriculaire, une ischémie myocardique, mais également une hypotension artérielle par vasodilatation périphérique. Si les manifestations de surdosage se limitent à des nausées, des

palpitations, une dyspnée ou une hypotension artérielle, il convient de réduire la vitesse de perfusion ou d'arrêter Dobutrex jusqu'à ce que l'état du patient se soit stabilisée. Ces effets indésirables disparaissent rapidement du fait de l'action brève de Dobutrex.

S'il apparaît des troubles du rythme cardiaque, il convient toutefois d'arrêter la perfusion immédiatement et de mettre en oeuvre le cas échéant des mesures de réanimation sous surveillance soigneuse et correction éventuelle des paramètres vitaux. En cas de troubles du rythme sévères, l'administration de lidocaïne ou de bêta-bloquants est indiquée.

L'intérêt d'une diurèse forcée, d'une dialyse péritonéale, d'une hémodialyse ou d'une hémoperfusion à l'aide de charbon actif n'a pas fourni ses preuves lors du traitement d'un surdosage.

### **Remarques particulières**

#### *Incompatibilités*

Ne pas mélanger Dobutrex à une solution de bicarbonate de sodium à 5% ou à d'autres solutions très alcalines.

Ne pas administrer Dobutrex avec d'autres médicaments ou solvants qui contiennent du bisulfite de sodium ou de l'éthanol.

Dobutrex est en outre incompatible sur le plan physique avec les produits suivants: furosémide, acide éthacrinique (sel sodique), succinate sodique d'hydrocortisone, céphazoline, céphamandole nafate, pénicilline, héparinate de sodium, phénytoïne, insuline humaine, diazépam, aminophylline.

#### *Durée de conservation*

La solution concentrée de Dobutrex ne doit être diluée qu'immédiatement avant d'être utilisée. Utiliser uniquement des solutions limpides et incolores ou tout au plus roses.

Administrer les solutions de Dobutrex à perfuser pour des raisons d'hygiène dans les 24 heures qui suivent la dilution du produit.

Ne plus utiliser Dobutrex au-delà de la date de péremption.

### **Numéros OICM**

45687.

### **Mise à jour de l'information**

Août 1995.

RL88

---

### [Présentation/Détail des prix](#)

Ce texte a été approuvé par les autorités et sa publication a été officiellement accordée à la société Documed SA.

La version du document présent date de 01. 2003 et est publiée dans le Compendium Suisse des Médicaments 2003.

(C) Copyright 2002 by Documed SA, Bâle. Toute utilisation et reproduction sans autorisation est illicite.

## Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung);

### Auswertung des Konsultationsverfahrens – weiteres Vorgehen

Das Schweizerische Heilmittelinstitut hatte am 1. März 2003 im Rahmen eines Konsultationsverfahrens den interessierten Fachkreisen und Verbänden sowie den betroffenen Bundesämtern den Entwurf einer neu erarbeiteten *Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung)* zur Stellungnahme unterbreitet. Die Konsultation wurde auch im Internet veröffentlicht.

Bis Ende der Konsultationsfrist hat Swissmedic über 30 Eingaben erhalten, davon die Mehrzahl von Verbänden und interessierten Fachkreisen. Swissmedic dankt allen Beteiligten für die ausführlich kommentierten Anregungen und konkreten Änderungsvorschläge.

Das Institut prüft zur Zeit die per 31. Mai 2003 fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen. Aufgrund der zahlreichen und zum Teil divergierenden Eingaben sowie der sich daraus ergebenden zeitaufwändigen Überprüfung der Anleitung, hat sich die Auswertung der Vernehmlassung verzögert. Mit einem Abschluss ist bis Ende des Jahres zu rechnen.

Swissmedic wird anschliessend über das Ergebnis der Auswertung und die sich daraus ergebenden Änderungen informieren. Es ist vorgesehen, Repräsentanten der stellungnehmenden Verbände, Firmen und Institutionen Anfang 2004 zu einer entsprechenden Informationsveranstaltung einzuladen und anschliessend alle Interessierten auch im Rahmen einer Publikation im Swissmedic Journal zu informieren.

## Instructions pour la présentation des demandes d'autorisation de phytomédicaments à usage humain (Instructions sur les phytomédicaments)

### Evaluation de la procédure de consultation – prochaines étapes

Le 1<sup>er</sup> mars 2003, dans le cadre d'une procédure de consultation, l'Institut suisse des produits thérapeutiques a envoyé aux milieux, associations et offices fédéraux concernés le projet des nouvelles Instructions pour la présentation des demandes d'autorisation de phytomédicaments à usage humain (Instructions sur les phytomédicaments) en les invitant à se prononcer sur ce texte. La consultation a d'ailleurs aussi été publiée sur Internet.

Pendant la période de consultation, Swissmedic a reçu plus de 30 prises de position qui provenaient pour la plupart des associations et des milieux concernés. Swissmedic tient d'ailleurs à remercier par la présente tous les participants pour leurs avis très complets et leurs propositions de modifications concrètes.

L'Institut examine à présent les prises de position qui lui sont parvenues avant le 31 mai 2003, date de la fin de la consultation. En raison du grand nombre d'avis parfois divergents remis à Swissmedic, la révision des Instructions s'avère particulièrement longue, d'où un retard dans l'évaluation de la consultation, qui devrait toutefois être terminée d'ici la fin de l'année.

Swissmedic a prévu d'inviter en début d'année 2004 les représentants des associations, entreprises et institutions ayant participé à la consultation à une réunion d'information pour leur faire part des résultats de l'évaluation et des modifications apportées aux Instructions. Enfin, l'Institut entend également publier un article dans le Journal Swissmedic, de manière à communiquer ces mêmes informations à toutes les autres personnes intéressées.

### **Richtigstellung/Präzisierung: «Erstanmelderschutz für neu entwickelte Arzneimittel: Änderung der bisherigen Praxis»**

Publikation im Swissmedic Journal 7/2003 «Erstanmelderschutz für neu entwickelte Arzneimittel: Änderung der bisherigen Praxis»

Der letzte Satz des Artikels «Für denselben Wirkstoff kann es nur ein Originalpräparat geben» wurde in der französischen Version nicht ganz korrekt wiedergegeben. Die richtige Übersetzung lautet: «Pour chaque principe actif une seule préparation *originale* peut être autorisée.» (anstelle von «Pour chaque principe actif une seule préparation peut être autorisée»).

### **Rectification/précision: «Protection du premier requérant pour les préparations originales: changement de pratique»**

Publication dans le Journal Swissmedic 7/2003: «Protection du premier requérant pour les préparations originales: changement de pratique»

Une erreur de traduction d'allemand en français s'est glissée dans la dernière phrase de l'article, qui aurait dû être formulée comme suit: «Pour chaque principe actif une seule préparation *originale* peut être autorisée.» (au lieu de «Pour chaque principe actif une seule préparation peut être autorisée»).

## Zulassung eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff: Fabrazyme® (Agalsidase Beta)

Am 25. Juli 2003 wurde das Präparat Fabrazyme® mit dem Wirkstoff Agalsidase Beta für folgende Indikation zugelassen:

*«Enzym-Ersatztherapie bei Patienten mit Morbus Fabry ( $\alpha$ -Galactosidase-A Mangel).*

*Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit wurden für eine Behandlungsdauer von bis zu 18 Monaten evaluiert. Die Wirksamkeit und Sicherheit ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht belegt.»*

Agalsidase Beta wird in Säugetierzellen (Chinesische Hamster Ovary-, CHO-Zellen) mit Hilfe rekombinanter DNA-Technologie hergestellt; die Aminosäuresequenz des rekombinanten Proteins und die für die Codierung erforderliche Nukleotidsequenz sind mit der natürlichen Form der  $\alpha$ -Galactosidase identisch.

$\alpha$ -Galactosidase ist eine lysosomale Hydrolase welche die Hydrolyse der Glycosphingolipide, insbesondere des Globotriaosylceramid (GL-3) zu terminaler Galactose und Dihexosylceramid katalysiert. Eine reduzierte oder nicht vorhandene  $\alpha$ -Galactosidase-Aktivität führt zu einer Akkumulation von GL-3 in vielen Zelltypen, einschliesslich Endothel- und Parenchymzellen. Mit Hilfe der Enzymersatztherapie mit Fabrazyme soll die enzymatische Aktivität wieder auf ein solches Mass hergestellt werden, dass das akkumulierte Substrat hydrolysiert wird.

Die klinischen Effekte wurden in einer placebo-kontrollierten Studie gezeigt. Histologische Untersuchungen ergaben, dass nach 20 Behandlungswochen mit Fabrazyme GL-3 aus dem vaskulären Endothel entfernt wurde. Diese GL-3-Clearance wurde bei 69% der mit Fabrazyme behandelten Patienten erreicht im Vergleich zu keinem der Patienten unter Placebo.

Die Behandlung mit Fabrazyme muss durch einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Morbus Fabry oder anderen erblichen Stoffwechselkrankheiten überwacht werden. Die empfohlene Dosis beträgt 1 mg/kg Körpergewicht bei Anwendung einmal alle zwei Wochen als intravenöse Infusion. Weitere Details zur Dosierung können der Fachinformation entnommen werden.

Fabrazyme ist kontraindiziert bei lebensbedrohlicher Überempfindlichkeit gegenüber Agalsidase Beta.

83% der Patienten entwickelten in der klinischen Studie IgG-Antikörper gegen Agalsidase Beta. Patienten mit Antikörpern gegen Agalsidase Beta haben ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Fabrazyme im Rahmen von klinischen Studien Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten, konnten nach Reduktion der Infusionsrate und einer Vorbehandlung mit Antihistaminika, Paracetamol, Ibuprofen und /oder Kortikosteroiden die Therapie weiterführen.

Bei ungefähr der Hälfte der Patienten traten am Infusionstag Überempfindlichkeitsreaktionen auf. Dazu gehörten u.a. Fieber, Schüttelfrost, Engegefühl in der Hals- und Brustgegend, Rötung, Juckreiz und Bronchokonstriktion.

### Autorisation délivrée pour un médicament avec un nouveau principe actif: Fabrazyme® (Agalsidase bêta)

Le 25 juillet 2003, la préparation Fabrazyme®, avec pour principe actif la Agalsidase bêta, a été autorisée dans l'indication suivante:

*«Traitement enzymatique substitutif chez les patients présentant la maladie de Fabry (déficit d' $\alpha$ -galactosidase A). Les données d'efficacité et de sécurité ont été évalué pour une durée de traitement jusqu'à 18 mois. L'efficacité et la sécurité ne sont pas établies chez les enfants âgés de moins de 16 ans.»*

Agalsidase bêta est produite par génie génétique à l'aide de cultures de cellules de mammifères (Chinese Hamster Ovary-, CHO-Zellen); la séquence des acides aminés de la forme recombinante, ainsi que la séquence nucléotidique qui l'a encodée sont identiques à la forme naturelle de l' $\alpha$ -galactosidase.

L' $\alpha$ -galactosidase est une hydrolase lysosomale, qui agit en tant que catalyseur de l'hydrolyse des glycosphingolipides, notamment le globotriaosylcéramide (GL-3) en galactose terminal et céramid dihexoside. L'activité réduite ou nulle de l' $\alpha$ -galactosidase entraîne une accumulation de GL-3 dans de nombreux types de cellules, dont les cellules endothéliales et parenchymateuses. L'objectif du traitement enzymatique substitutif par Fabrazyme® est de rétablir un niveau d'activité enzymatique suffisant pour hydrolyser le substrat accumulé.

Lors d'un essai contrôlé contre placebo les effets cliniques de Fabrazyme® à éliminer GL-3 de l'endothélium vasculaire a été constaté par des analyses histologiques après 20 semaines de traitement. Cette élimination de GL-3 a été observée chez 69% de patients traités par Fabrazyme®, mais chez aucun des patients recevant le placebo.

Le traitement par Fabrazyme® doit être supervisé par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints par la maladie de Fabry ou une autre maladie métabolique héréditaire. La dose recommandée est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les deux semaines par perfusion intraveineuse. Pour des plus amples informations concernant le dosage l'information professionnelle publiée doit être consultée.

Fabrazyme® est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'agalsidase bêta. Lors de l'essai clinique, 83% des patients ont développé des anticorps IgG contre l'agalsidase bêta. Les patients possédant des anticorps présentent un risque supérieur de réactions d'hypersensibilité. Les patients ayant connu des réactions d'hypersensibilité lors du traitement par Fabrazyme® durant les essais cliniques ont poursuivi le traitement après réduction de la vitesse de perfusion et prétraitement par antihistaminiques, paracétamol, ibuprofène et/ou corticostéroïdes.

Environ la moitié des patients ont ressenti des réactions d'hypersensibilité le jour de la perfusion. Les réactions les plus couramment rapportées ont été entre autres fièvre, frissons, sensation de constriction du pharynx, oppression thoracique, prurit, urticaire et constriction bronchique.

## Zulassung eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff: Forsteo® (Teriparatid)

Am 8. August 2003 wurde das Präparat Forsteo® mit dem Wirkstoff Teriparatid für folgende Indikationen zugelassen:

*«Forsteo ist angezeigt zur Behandlung postmenopausaler Frauen mit manifester Osteoporose und hohem Frakturrisiko. Bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose wurde eine signifikante Reduktion der Inzidenz von vertebrealen und nicht vertebrealen Frakturen gezeigt.*

*Forsteo ist angezeigt bei Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose mit hohem Frakturrisiko. Bei Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose erhöht Forsteo die Knochenmineraldichte.»*

Teriparatid (rhPTH[1-34]) wird in E.coli mit Hilfe rekombinanter DNA-Technologie hergestellt; es ist das aktive Fragment des endogenen, humanen Parathormons (PTH). Es bindet an PTH-spezifische Rezeptoren mit der gleichen Affinität wie PTH und besitzt eine zu PTH analoge Wirkung auf Knochen und Nieren. Die einmal tägliche Forsteo-Gabe erhöht den Anbau von neuem Knochengewebe durch stärkere Stimulation der Osteoblasten-Aktivität im Vergleich zur Stimulation der Osteoklasten-Aktivität. Damit ist Forsteo das erste zugelassene Präparat zur Behandlung der Osteoporose, das die Knochenneubildung stimuliert.

Die klinischen Effekte wurden in einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie bei total 1637 postmenopausalen Frauen mit Osteoporose (mittleres Alter 69,5 Jahre) untersucht. 90% der Frauen hatten zu Behandlungsbeginn eine oder mehrere vertebrale Frakturen. Sie wurden während 19 Monaten (median) mit Forsteo bzw. Placebo behandelt und erhielten zusätzlich Calcium und Vitamin D3. Bei Patientinnen, welche die zugelassene Dosis von 20 mcg/Tag Forsteo erhielten, kam es im Vergleich zur Kontrollgruppe zu signifikanten Effekten auf die Knochenmineraldichte (Wirbelsäule und Hüfte). Forsteo reduzierte zudem das Risiko vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen signifikant. In einer kontrollierten Studie bei 437 Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose (mediane Therapiedauer 10 Monate) kam es zu signifikanten Effekten (im Vergleich zu Placebo) auf die Knochenmineraldichte. Weitere Details können der publizierten Fachinformation entnommen werden.

Vergleichsstudien mit antiresorptiven Osteoporose-Therapien liegen nicht vor.

In Tierstudien kam es bei Ratten dosisabhängig und abhängig von der Behandlungsdauer zu einer erhöhten Inzidenz von Osteosarkomen (Details siehe Fachinformation). Deshalb sollten Patienten mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung von Osteosarkomen von einer Therapie mit Forsteo ausgeschlossen werden (z.B. Paget's Krankheit, ungeklärt erhöhte alkalische Phosphatase, Kinder, Strahlentherapie des Skeletts in der Vorgeschichte).

Die Anwendung sollte nur durch einen Arzt mit spezieller Erfahrung in der Behandlung von Osteoporose vorgenommen werden. Die Dosis beträgt 20 Mikrogramm pro Tag als subkutane Injektion. Als maximale Behandlungsdauer werden 18 Monate empfohlen. Patienten, die wenig Calcium und Vitamin D mit der Nahrung aufnehmen, wird zu einer ergänzenden Einnahme dieser Stoffe geraten. Es liegen keine Erfahrungen vor mit der Kombination von Forsteo mit antiresorptiven Osteoporose-Therapien.

Forsteo ist kontraindiziert bei vorbestehender Hyperkalzämie, bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus und Paget-Syndrom, bei Pat. mit ungeklärter Erhöhung der alkalischen Phosphatase, nach Strahlentherapie des Skeletts, mit Knochenmetastasen oder malignen Knochentumoren in der Vorgeschichte, bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion, während Schwangerschaft und Stillzeit, sowie bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Forsteo.

Forsteo wurde bei Patienten mit Hyperkalzämie nicht untersucht. Diese könnte sich unter Forsteo verstärken. Bei normokalzämischen Patienten wurde nach jeder Injektion eine leichte und vorübergehende Erhöhung der Serum-Calciumspiegel beobachtet. Die Serum-Calciumspiegel erreichten nach 4–6 Stunden ein Maximum und fielen 16–24 Stunden nach jeder Anwendung wieder auf den Ausgangswert zurück. Eine regelmässige Überwachung der Calciumspiegel erscheint nicht erforderlich.

Forsteo wurde nicht untersucht bei Patienten mit bestehender Urolithiasis. Bei solchen Patienten soll Forsteo mit Vorsicht angewendet werden, da sich der Zustand verschlechtern könnte.

Forsteo erhöht die Calciumausscheidung im Urin. Es kam nicht zu relevanten Veränderungen der Nierenfunktion. Es liegen keine Erfahrungen vor bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, unter Dialyse oder nach Nierentransplantation.

Die meisten Nebenwirkungen in den klinischen Studien waren geringen Schweregrades und betrafen in erster Linie Nausea, Schwindel und Beinkrämpfe. Bei 2,8 % der mit Forsteo behandelten Frauen wurden Antikörper nachgewiesen, die mit Teriparatid kreuzreagierten.



## Autorisation délivrée pour un médicament avec un nouveau principe actif: Forsteo® (tériparatide)

Le 8 août 2003, la préparation Forsteo®, avec pour principe actif la tériparatide, a été autorisée dans les indications suivantes:

*«Forsteo est indiqué dans le traitement des femmes postménopausées présentant une ostéoporose avérée et un risque fracturaire élevé. Chez les femmes postménopausées, une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales a été démontrée.*

*Forsteo est indiqué chez les hommes présentant une ostéoporose primaire ou hypogonadique et un risque fracturaire élevé. Chez ces patients, Forsteo augmente la densité minérale osseuse.»*

La tériparatide (rhPTH[1-34]), qui est produite selon la technique de l'ADN recombinant par *E. coli*, est la séquence active de la parathormone humaine endogène (PTH). Elle se lie aux récepteurs spécifiques de la PTH avec la même affinité que la PTH et son effet sur les os et les reins est identique à celui de la PTH. L'administration de Forsteo une fois par jour augmente la formation de tissu osseux en stimulant préférentiellement l'activité ostéoblastique par rapport à l'activité ostéoclastique. Forsteo est par conséquent la première préparation autorisée dans le traitement de l'ostéoporose qui stimule la formation osseuse.

Les effets cliniques ont été étudiés dans une étude clinique menée en double aveugle et contrôlée contre placebo, qui incluait 1637 femmes postménopausées ostéoporotiques (âge moyen: 69,5 ans). 90% des femmes avaient déjà eu au moins une fracture vertébrale lors de la visite initiale. Elles ont été traitées pendant 19 mois (durée médiane du traitement) par Forsteo ou un placebo, avec supplément calcique et vitaminique D3. Chez les patientes qui recevaient la dose autorisée de 20 mcg/jour de Forsteo, on a observé, par rapport au groupe témoin, des effets significatifs sur la densité minérale osseuse (colonne vertébrale et hanches). Forsteo a en outre réduit significativement le risque de fractures vertébrales et non vertébrales. Enfin, dans une étude contrôlée réalisée sur 437 hommes souffrant d'ostéoporose primitive ou hypogonadique (durée médiane du traitement: 10 mois), on a noté des effets significatifs (par rapport au placebo) sur la densité minérale osseuse. Pour de plus amples informations, nous vous invitons à consulter l'information professionnelle publiée.

Soulignons enfin qu'il n'existe pas d'études comparatives avec des traitements antirésorptifs de l'ostéoporose.

Des études conduites sur des rats ont montré une augmentation de l'incidence des ostéosarcomes dépendante de la dose administrée et de la durée du traitement (détails dans l'information professionnelle). Aussi les patients présentant un risque accru d'ostéosarcome ne doivent-ils pas être traités par Forsteo (p.ex.: maladie de Paget, élévation inexpliquée des phosphatases alcalines, enfants, antécédent d'irradiation du squelette).

Seuls les médecins ayant une expérience spécifique dans le traitement de l'ostéoporose devraient administrer Forsteo. La posologie quotidienne recommandée de Forsteo est de 20 microgrammes administrés en une seule injection sous-cutanée. Quant à la durée totale maximale du traitement, elle doit être de 18 mois. De plus, les patients dont l'alimentation est pauvre en calcium et en vitamine D doivent être supplémentés. Enfin, nous n'avons aucune donnée sur l'association de Forsteo à des traitements antirésorptifs de l'ostéoporose.

Forsteo est contre-indiqué en cas d'hypercalcémie préexistante et chez les patients souffrant d'hyperparathyroïdisme et du syndrome de Paget, chez ceux qui présentent une élévation inexpliquée des phosphatases alcalines, qui ont un antécédent d'irradiation du squelette, de métastases osseuses ou de tumeurs osseuses malignes, qui présentent une insuffisance rénale sévère, chez la femme enceinte ou qui allaite, ainsi que chez les patients présentant une hypersensibilité à Forsteo.

Aucune étude sur l'administration de Forsteo chez les patients atteints d'hypercalcémie n'a été effectuée. Mais cette affection pourrait être aggravée par Forsteo. Chez les patients normocalcémiques, des augmentations légères et transitoires de la calcémie ont été observées après chaque injection. Ce taux atteint un maximum en 4 à 6 heures et revient aux valeurs basales en 16 à 24 heures. Il n'est donc a priori pas né-

cessaire de surveiller la calcémie pendant le traitement. Aucune étude sur l'administration de Forsteo aux patients présentant une lithiase urinaire n'a été effectuée. Mais Forsteo doit être utilisé avec prudence chez ces personnes en raison du risque d'aggravation de cette pathologie.

Forsteo augmente l'excrétion urinaire du calcium. Par contre, aucune modification significative de la fonction rénale n'a été observée. Enfin, aucune donnée n'est disponible pour les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère, sous dialyse ou ayant subi une transplantation rénale.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés au cours des études cliniques étaient bénins. Il s'agissait principalement de nausées, de vertiges et de douleurs dans les membres inférieurs. On a enfin mis en évidence chez 2,8 % des femmes traitées par Forsteo des anticorps présentant une réaction croisée avec la tériparatide.

## Richtigstellung betreffend Insulin Interaktionen

Publikation im Swissmedic Journal 6/2003 «An alle Insulinhersteller der Schweiz: Insulin Interaktionen»

Im Abschnitt unter 2. ist uns ein Fehler unterlaufen. Der korrekte Text lautet wie folgt:

2. Der Insulinbedarf kann erhöht sein bei gleichzeitiger Anwendung der folgenden Substanzen bzw. Substanzgruppen:

Orale Kontrazeptiva und andere Oestrogen- oder Progestagen-Präparate; Kortikosteroide und ACTH; GH

(Somatotropin); Danazol; Schilddrüsenhormone; Sympathikomimetika (vor allem  $\beta_2$ -Sympathikomimetika wie Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin, aber auch  $\alpha$ -selektive Sympathikomimetika, **sowie nicht selektive wie Epinephrin**); Diazoxid; Nikotinsäure und -Derivate; Chlorpromazin (vor allem in hohen Dosen) und andere Phenothiazin-Derivate; Diuretika (z.B. Thiazid-Diuretika, Indapamid und Furosemid); Anti-retrovirale Substanzen; Immunsuppressive Substanzen (Ciclosporin, Tacrolimus, Rapamycin).

## Corrigendum concernant les interactions avec l'insuline

Publication dans le Journal Swissmedic 6/2003: «A tous les fabricants d'insuline en Suisse: les interactions avec l'insuline»

Une erreur s'est glissée dans le paragraphe 2. Le texte correct est le suivant:

2. Le besoin en insuline peut être augmenté lors de l'utilisation des substances ou groupes de substances suivants:

Contraceptifs oraux et autres composés œstrogéniques ou progestatifs; corticostéroïdes et ACTH; hor-

mone de croissance (somatotropine); danazol; hormones thyroïdiennes; sympathicomimétiques (particulièrement les agonistes  $\beta_2$  tels que ritodrine, salbutamol, terbutaline, mais également certains sympathicomimétiques  $\alpha$ -sélectifs, ainsi que **non-sélectifs telle l'épinéphrine**); diazoxide; acide nicotinique et ses dérivés; chlorpromazine (surtout à doses élevées) et autres dérivés de la phénothiazine; diurétiques (p.ex. diurétiques à base de thiazide, d'indapamide et de furosémide); substances antirétrovirales; substances immunosuppressives (ciclosporine, tacrolimus, rapamycine).

## Mehrere Zulassungsinhaberinnen für Präparate innerhalb einer Dachmarke

Unter neuer HMG Gesetzgebung, in Ergänzung der bestehenden, im IKS Monatsbulletin 12/1997 festgelegten Regelungen, können Präparate innerhalb derselben Dachmarke durch mehrere Zulassungsinhaberinnen vertrieben werden, sofern die Präparatebezeichnung der öffentlichen Ordnung oder den guten Sitten nicht widerspricht, nicht irreführend sein oder zu Verwechslungen führen kann (Art. 7 Abs. 2 der Arzneimittelverordnung vom 17. Oktober 2001 (VAM)).

Daraus ergeben sich insbesondere folgende Voraussetzungen für die Präparatebezeichnung innerhalb einer Dachmarke mit mehr als einer Zulassungsinhaberin:

- Die Dachmarkenbezeichnung alleine wird nicht gleichzeitig für die Bezeichnung eines Präparates innerhalb der Dachmarke verwendet.
- Jede Präparatebezeichnung innerhalb einer Dachmarke wird durch ein Prä- oder Suffix ergänzt, um die Transparenz und die Unterscheidbarkeit der Präparate innerhalb einer Dachmarke für Fachpersonen und Laien zu gewährleisten.

### Plusieurs titulaires d'autorisation pour les préparations appartenant à une marque faïtière

Selon la nouvelle législation LPTh, qui vient compléter les dispositions figurant dans la Feuille d'annonce de l'OICM 12/1997, les préparations qui appartiennent à une même marque faïtière peuvent être distribuées par plusieurs titulaires d'autorisation, pour autant que la dénomination des préparations ne soit pas contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs ou susceptible d'induire en erreur ou de prêter à confusion (art. 7, al. 2 de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (OMéd)).

La dénomination des préparations au sein d'une marque faïtière avec plus d'un titulaire d'autorisation doit par conséquent remplir notamment les conditions suivantes:

- La dénomination de la marque faïtière ne peut pas être utilisée seule comme dénomination d'une préparation appartenant à cette marque faïtière;
- Chaque dénomination de préparation au sein d'une marque faïtière doit être précédée d'un préfixe ou suivie d'un suffixe, de manière à garantir la transparence et à permettre aux spécialistes et aux profanes de différencier les préparations.

## Swissmedic Regulatory Seminar

Diskussionen zwischen Mitarbeitenden der Firmen und Swissmedic im Rahmen des RIF (Regulatory Information Forum) haben ergeben, dass eine vertiefte Information über regulatorische Aspekte der Zulassung notwendig ist. Aus diesem Grund lädt Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, zu einem Seminar ein. Das Ziel ist, aktuelle, regulatorische Fragestellungen darzulegen.

- **Am Freitag, 28. November 2003 in Basel, Hotel Europe**
- **Am Dienstag, 2. Dezember 2003 in Bern, BEA Bern Expo**

(gleiche Veranstaltung an beiden Tagen)

Folgende Themen werden erläutert:

- Administrative Kontrolle der eingegangenen Gesuche
- Common Technical Document – vom klassischen Gesuch zum CTD
- Letzte Phase Zulassungsgesuch nach Vorbescheid
- Bedingungen und Vorteile beim beschleunigten Zulassungsverfahren

Für das Regulatory Seminar sprechen wir vor allem Spezialistinnen und Spezialisten an, die für Zulassungsgesuche in den obenerwähnten Phasen verantwortlich zeichnen und bereits Erfahrung in der Zulassung von Arzneimitteln in der Schweiz haben.

Die Referate werden in deutscher Sprache gehalten, die Seminardokumentation liegt in Deutsch und Französisch vor.

**Das detaillierte Programm sowie alle administrativen Angaben finden Sie auf unserer Homepage [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch), Bereich «für die Heilmittelindustrie», Rubrik «Aktuell» → Veranstaltungen».**

### Chargenrückrufe Humanpräparate

#### **Eprex Fertigspritzen**

**Zulassungsnummer: 49 078**

**Zulassungsinhaberin: Janssen-Cilag AG, Baar**

**Rückzug der Chargen der Stärken 1000, 2000, 3000, 4000 und 10 000 IU mit Chargen-Nummern beginnend mit 01 und 02, die noch nicht verfallen sind**

Swissmedic wurde durch die Firma Janssen-Cilag über einen freiwilligen Rückruf von EPREX Fertigspritzen der Stärken 1000, 2000, 3000, 4000 und 10 000 IU mit Chargen-Nummern beginnend mit 01 und 02, die noch nicht verfallen sind, informiert.

Dieser freiwillige Rückruf der oben erwähnten Eprex Fertigspritzen durch Janssen-Cilag erfolgt als Vorsichtsmassnahme. Anlass dazu ist der Nachweis geringer Mengen von gelösten Substanzen aus den Gummi-Stoppern, welche für die Produktion der erwähnten Präsentationen verwendet wurden. Aufgrund des heutigen Kenntnisstandes ergeben sich keine Hinweise auf eine direkte Gesundheitsgefährdung der Patienten. Ein allfälliger Einfluss der gelösten Substanzen auf die Immunogenität von Eprex wird jedoch weiter aktiv untersucht. Alle anderen Präsentationen (inkl. Durchstichflaschen) haben bereits teflonbeschichtete Stopper, ab Chargennummer beginnend mit 03 gilt dies auch für die oben erwähnten Fertigspritzen.

Die direkt belieferten Kunden (Grossisten, Spitäler, Apotheken, Ärzte) wurden von Janssen-Cilag in einem Rundschreiben über den Rückzug informiert.

#### **Parapic, flüssig, Tupffeder à 3ml**

**Zulassungsnummer: 42 778**

**Zulassungsinhaberin: Biomed AG, Dübendorf (ZH)**

**Rückzug der Charge Nr. 155 040**

Die Firma Biomed AG hat die Charge Nr. 155 040 zurückgerufen, weil bei einem Teil der Charge ein falsches Verfalldatum angegeben ist: **07.2002** anstelle von **07.2006**.

Der Rückruf erfolgte mittels Rundschreiben an die belieferten Grossisten.

Per Rundfax vom 06.08.2003 wurden zudem alle Apotheken und Drogerien über den Qualitätsmangel informiert und zur Überprüfung des Lagerbestandes aufgerufen. Aufgefundene falsch datierte Packungen sollen an den Grosshandel zum Umtausch zurückgeschickt werden.



## Retraits de lots de produits à usage humain

### **Eprex seringues prêtes à l'emploi**

**N° d'autorisation: 49 078**

**Titulaire de l'autorisation: Janssen-Cilag AG, Baar**

**Retrait des lots des dosages à 1000, 2000, 3000, 4000 et 10 000 UI non périmés, dont les numéros de lot commencent par 01 et 02.**

La société Janssen-Cilag a informé Swissmedic qu'elle retirait volontairement du marché les lots d'EPREX en seringues prêtes à l'emploi des dosages à 1000, 2000, 3000, 4000 et 10 000 UI non périmés, dont les numéros de lot commencent par 01 et 02.

Ce retrait volontaire des seringues d'Eprex prêtes à l'emploi susmentionnées est motivé par l'application du principe de précaution. En effet, de petites quantités de substances extractibles provenant des joints de piston en caoutchouc employés dans la fabrication des présentations énumérées ci-dessus ont été mises en évidence dans le produit.

Au vu de l'état actuel des connaissances, rien n'indique que ce défaut de qualité puisse avoir des conséquences néfastes sur la santé des patients. Mais un éventuel effet des substances extractibles sur l'immunogénicité d'Eprex est en cours d'étude.

Il convient en outre de souligner que toutes les autres présentations (y c. les flacons-ampoules), de même que les seringues prêtes à l'emploi susmentionnées dont le numéro de lot commence par 03, sont fabriquées avec des joints de piston recouverts d'une pellicule de téflon.

Enfin, la société Janssen-Cilag a envoyé une circulaire à ses clients directs (grossistes, hôpitaux, pharmaciens, médecins) pour les informer de ce retrait de lots.

### **Parapic, liquide, flacon-applicateur de 3 ml**

**N° d'autorisation: 42 778**

**Titulaire de l'autorisation: Biomed AG, Dübendorf (ZH)**

**Retrait du lot n° 155 040**

Ayant constaté qu'une date limite d'utilisation erronée (**07.2002** au lieu de **07.2006**) est inscrite sur une partie du lot n° 155 040, la société Biomed AG a retiré ce lot du marché.

Les grossistes livrés ont été informés de ce retrait par une circulaire.

De plus, un fax a été envoyé le 06.08.2003 à toutes les pharmacies et drogueries pour leur faire part de ce défaut de qualité et leur demander de vérifier leurs stocks et de renvoyer aux grossistes tous les emballages où figure la date erronée en vue de leur échange.

## Chargenrückrufe Tierarzneimittel / Retraits de lots de produits à usage vétérinaire

### **Formo-Cibazol ad us.vet., 50 g Paste**

**Zulassungsnummer: 25 848**

**Zulassungsinhaberin: Novartis Tiergesundheit AG, Basel (BS)**

**Rückzug der Charge Nr. 303010**

Wegen einem Produktionsfehler ist die Paste der Charge 303010 zu fest geworden und entspricht daher nicht den Spezifikationen. Daher hat die Firma Novartis Tiergesundheit AG die oben genannte Charge aus dem Handel zurückgerufen.

Der Rückruf erfolgte mittels Rundschreiben an die direkt belieferten Kunden und mittels Publikation im Swiss-medical Journal.

### **Formo-Cibazol ad us.vet., 50 g pâte**

**N° d'autorisation: 25 848**

**Titulaire de l'autorisation: Novartis Santé Animale SA, Bâle (BS)**

**Retrait du lot n° 303010**

En raison d'un défaut de fabrication, la pâte du lot n° 303010 est devenue trop dure et ne correspond de ce fait plus aux spécifications. Aussi la société Novartis Santé Animale SA a-t-elle retiré du marché le lot susmentionné. Les clients directs en ont été informés par circulaire et un article paraîtra dans le Journal Swissmedic.

## Zum Vertrieb freigegebene Chargen Lots de fabrication admis à la commercialisation

### Zum Vertrieb freigegebene Chargen von Arzneimitteln (1.8.–31.8.2003) Lots de fabrication de produits thérapeutiques (1.8.–31.8.2003)

Zulassungs- nummer N° de l'autorisation	Präparat Préparation	Zulassungs- inhaber Titulaire de l'autorisation	Charge Lot	Prüfnummer N° de contrôle	Freigabe- datum Date de libération	Verfall- datum Date de péremption
<b>Blutprodukte / Produits sanguins</b>						
52476	Albumin 20% ZLB 100 ml	ZLB Bioplasma AG	00725-00064	7486	18.08.2003	11.2005
52476	Albumin 20% ZLB 50 ml	ZLB Bioplasma AG	03631-00004	7509	28.08.2003	04.2006
52476	Albumin 20% ZLB 50 ml	ZLB Bioplasma AG	03631-00005	7508	28.08.2003	05.2006
52476	Albumin 20% ZLB 100 ml	ZLB Bioplasma AG	03632-00002	7510	28.08.2003	05.2006
52476	Albumin 20% ZLB 50 ml	ZLB Bioplasma AG	04130-00003	7506	28.08.2003	05.2006
52476	Albumin 20% ZLB 50ml	ZLB Bioplasma AG	04130-00004	7476	14.08.2003	05.2006
52476	Albumin 20% ZLB 100 ml	ZLB Bioplasma AG	04131-00005	7475	18.08.2003	05.2006
52476	Albumin 20% ZLB 100 ml	ZLB Bioplasma AG	04131-00006	7507	28.08.2003	06.2006
52476	Albumin 5% ZLB 500 ml	ZLB Bioplasma AG	04129-00002	7511	28.08.2003	05.2006
54824	Beriate P 250 IU	Aventis Behring AG	26365011A	7514	12.08.2003	11.2004
41304	Faktor VII Konzentrat S-TIM 4 Immuno 500 IU	Baxter AG	05P0103B	7477	18.08.2003	01.2005
41352	Feiba S-TIM 4 1000U	Baxter AG	05A3003E	7496	08.08.2003	04.2005
45780	Haemate HS 500 IE	Aventis Behring AG	27166411A	7494	06.08.2003	01.2006
45780	Haemate HS 1000 IE	Aventis Behring AG	30166411A	7493	06.08.2003	03.2006
00392	Intraglobin F 100 ml	Biotest (Schweiz) AG	141043	7516	13.08.2003	01.2005
00392	Intraglobin F 200 ml	Biotest (Schweiz) AG	141163	7515	13.08.2003	05.2005
00584	Octagam 50 ml	Octapharma AG	3220518437	7536	26.08.2003	04.2005
00584	Octagam 200 ml	Octapharma AG	3240558431	7488	21.08.2003	05.2005
00602	Octaplas 200 ml	Octapharma AG	325152950	7478	14.08.2003	06.2005
00602	Octaplas 200 ml	Octapharma AG	325153950	7479	14.08.2003	06.2005
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	03683-00001	7461	14.08.2003	04.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	03683-00002	7462	14.08.2003	05.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	04036-00013	7446	06.08.2003	05.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	04036-00014	7480	21.08.2003	05.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	04036-00015	7466	21.08.2003	06.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 10 g	ZLB Bioplasma AG	04037-00005	7449	06.08.2003	04.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 12 g	ZLB Bioplasma AG	04038-00001	7467	21.08.2003	04.2006
00444	Sandoglobulin i.v. 6 g	ZLB Bioplasma AG	04047-00010	7481	21.08.2003	05.2006

**Impfstoffe / Vaccins**

00572	Epaxal	Berna Biotech AG	3000138	7417	15.08.2003	01.2005
00572	Epaxal	Berna Biotech AG	3000207	7450	21.08.2003	05.2005
00583/03	Fluarix	GlaxoSmithKline AG	18833B9	7534	25.08.2003	06.2004
00599	Havrix 720	GlaxoSmithKline AG	VHA810B9	7541	29.08.2003	05.2006
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000321.01	7468	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000321.02	7469	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000322.01	7470	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000322.02	7471	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000323.01	7472	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000323.02	7473	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000324.01	7482	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000324.02	7474	19.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000325.01	7483	20.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000325.02	7484	20.08.2003	06.2004
00614/03	Inflexal V	Berna Biotech AG	2000326.02	7485	22.08.2003	06.2004
00485/03	Influvac 2003	Solvay Pharma AG	B-0405	7498	11.08.2003	06.2004
00485/03	Influvac 2003	Solvay Pharma AG	B-0801	7539	27.08.2003	06.2004
00268	M-M-R-Vax II	Pro Vaccine AG	0076N/HT72240	7501	11.08.2003	06.2005
00373/03	Mutagrip	Pro Vaccine AG	X5981	7532	22.08.2003	05.2004
00373/03	Mutagrip	Pro Vaccine AG	X5985	7517	13.08.2003	05.2004
00373/03	Mutagrip	Pro Vaccine AG	X5990	7533	22.08.2003	05.2004
00613	Pentavac	Pro Vaccine AG	X5188	7542	29.08.2003	02.2005
00646	Revaxis	Pro Vaccine AG	W1570	7497	11.08.2003	05.2005
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000208	7489	19.08.2003	04.2008
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000233	7523	21.08.2003	05.2008
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000234	7524	21.08.2003	05.2008
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000235	7525	21.08.2003	04.2008
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000236	7526	21.08.2003	04.2008
00035	Te Anatoxal	Berna Biotech AG	3000240	7527	21.08.2003	05.2008
00417	Tollwut Impfstoff inaktiviert - Mérieux	Pro Vaccine AG	W1160-10	7528	15.08.2003	08.2005
00467	Vivotif	Berna Biotech AG	3000264	7457	04.08.2003	07.2004
00467	Vivotif	Berna Biotech AG	3000269	7454	04.08.2003	07.2004

## Neuzulassung eines Blutproduktes / Nouvelle autorisation d'un produit sanguin

**01 Octanine F**

Octapharma AG, Seidenstrasse 2, 8853 Lachen SZ

Zul.-Nr.: 00659	Verkaufskategorie: B	IT-Nr. 06.01.1	29.07.03
-----------------	----------------------	----------------	----------

Zusammensetzung: Wirkstoff: Blutgerinnungsfaktor IX vom Menschen  
 Hilfsstoffe: Heparin-Natrium, Natriumcitrat-Dihydrat, Natriumchlorid, Lysinhydrochlorid, Argininhydrochlorid

Anwendung: Hämophilie B (Faktor IX Mangel)

Packung: 01 Flaschen mit Lyophilisat

001	250 IE	B
002	500 IE	B
003	1000 IE	B

Gültig bis: 28.07.2008

**01 Octanine F**

Octapharma AG, Seidenstrasse 2, 8853 Lachen SZ

No AMM: 00659	Catégorie de remise: B	Index : 06.01.1	29.07.03
---------------	------------------------	-----------------	----------

Composition: principe actif: facteur IX de coagulation humain  
 excipients: héparine sodique, citrate de sodium dihydrate, chlorure de sodium, lysine hydrochloride, arginine hydrochloride

Indication: hémophilie B (carence en facteur IX)

Conditionnement: 01 flacons avec lyophilisat

001	250 UI	B
003	1000 UI	B

Valable jusqu'au: 28.07.2008

Neuzulassung eines Impfstoffes / Nouvelle autorisation d'un produit vaccins

**01 Poliorix**

GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3-5, 3053 Münchenbuchsee

Zul.-Nr.: 00669	Verkaufskategorie: B	Index 08.08.0.00	30.07.03
-----------------	----------------------	------------------	----------

Zusammensetzung: Wirkstoffe: Inaktivierte Polioviren Typ 1, 2 und 3  
 Hilfsstoffe: 2-Phenoxyethanol, Medium 199, Formaldehyd, Polysorbat 80, Neomycinsulfat, Polymyxinsulfat, Water for injections

Indikation/

Anwendung: Aktive Immunisierung gegen Poliomyelitis ab dem vollendeten 2. Lebensmonat

Packungen: 01 1 Stechampulle mit 0.5 ml B

Gültig bis: 29.07.2008

**01 Poliorix**

GlaxoSmithKline SA, Talstrasse 3-5, 3053 Münchenbuchsee

N° AMM: 00669	Catégorie de remise: B	Index 08.08.0.00	30.07.03
---------------	------------------------	------------------	----------

Composition: Principes actifs: virus inactivés de la poliomyélite de types 1, 2 et 3  
 Excipients: 2-phénoxyéthanol, medium 199, formaldéhyde, polysorbate 80, sulfate de néomycine, sulfate de polymyxine, eau pour injections

Indication: Immunisation active contre la poliomyélite dès l'âge de deux mois révolus

Conditionnement: 01 1 ampoule perforable de 0,5 ml B

Valable jusqu'au: 29.07.2008

## Neuzulassungen / Nouvelles autorisations

### Humanpräparate / Produits à usage humain

#### 01 Antistax, Venentabletten

Pharmaton SA, , 6934 Bioggio

N° AMM: <b>56284</b>	Modo di vendita: <b>D</b>	Index: 02.08.1.	12.08.2003
Composizione:	01 VITIS VINIFERAE FOLII EXTRACTUM AQUOSUM SICCUM 180 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.		
Indicazione:	Beschwerden im Zusammenhang mit Krampfadern		
Confezioni:	01 Venentabletten		
	007	30	D
	027	60	D
Valevole fino al:	11 agosto 2008		

#### 01 Bextra 10mg, Filmtabletten

#### 02 Bextra 20mg, Filmtabletten

#### 03 Bextra 40mg, Filmtabletten

Pfizer AG, Flüelastrasse 7, 8048 Zürich

Zul.-Nr.: <b>56055</b>	Abgabekategorie: <b>B</b>	Index: 07.10.1.	21.08.2003
Zusammensetzung:	01 VALDECOXIBUM 10 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.		
	02 VALDECOXIBUM 20 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.		
	03 VALDECOXIBUM 40 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.		
Anwendung:	selektiver COX-2 Hemmer		
Packungen:	01 042	20 Filmtabletten	B
	02 044	20 Filmtabletten	B
	03 046	5 Filmtabletten	B
	048	20 Filmtabletten	B
	03 (Spitalpackung)		
	050	5x20 Filmtabletten	B
Bemerkung:	VALDECOXIBUM DCI = NCE (neuer Wirkstoff)		
Gültig bis:	20. August 2008		

#### 01 Co-ena-basan, Tabletten

Schönenberger Pharma AG, Schachenstrasse 24, 5012 Schönenwerd

Zul.-Nr.: <b>56647</b>	Abgabekategorie: <b>B</b>	Index: 02.07.2.	22.08.2003
Zusammensetzung:	01 ENALAPRILI HYDROGENOMALEAS 20 mg, HYDROCHLOROTHIAZIDUM 12.5 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.		
Anwendung:	Antihypertensivum		
Packungen:	01 002	28 Tabletten	B
	004	98 Tabletten	B
Gültig bis:	21. August 2008		

**01 Forsteo, solution injectable en stylo prérempli**

Eli Lilly (Suisse) SA, 16, chemin des Coquelicots, 1214 Vernier

N° AMM: <b>56007</b>	Catégorie de remise: <b>B</b>	Index: 07.99.0.	08.08.2003
Composition:	01 TERIPARATIDUM ADNr 250 ug, ACIDUM ACETICUM GLACIALE, NATRII ACETAS TRIHYDRICUM, MANNITOLUM, CONSERV.: METACRESOLUM 3 mg, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL.		
Indication:	Femmes prés. une ostéoporose postménopausique, hommes prés. une ostéoporose primaire ou due à un hypogonadisme.		
Conditionnement:	01 stylo prérempli		
	002	1 pièce(s)	B
Remarque:	TERIPARATIDUM DCI = NCE (neuer Wirkstoff)		
Valable jusqu'au:	07 août 2008		

**01 Hedersol, Pastillen**

Phytocon GmbH, Oberdorf 42, 9043 Trogen

Zul.-Nr.: <b>56156</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 03.02.0.	12.08.2003
Zusammensetzung:	01 HEDERAE HELICIS EXTRACTUM ETHANOLICUM SICCUM 26 mg, VANILLINUM, AROMATICA, EXCIPIENS pro PASTILLO.		
Anwendung:	Bei Erkältungshusten		
Packung:	01 001	30 Pastillen	D
Gültig bis:	11. August 2008		

**01 Knobel Tee N, geschnittene Drogen**

Dr. med. G. Knobel AG, Bahnhofstrasse 9, 8730 Uznach

Zul.-Nr.: <b>56646</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 04.08.14	17.08.2003
Zusammensetzung:	01 SAMBUCI FLOS 10 %, MENTHAE PIPERITAE FOLIUM 10 %, SENNAE FOLIUM 60 %, ANISI FRUCTUS 10 %, FOENICULI FRUCTUS 10 %.		
Anwendung:	Bei gelegentlicher Verstopfung		
Packung:	01 007	40 g	D
Gültig bis:	16. August 2008		



**01 Lodoz 2,5 mg, Filmtabletten****02 Lodoz 5 mg, Filmtabletten****03 Lodoz 10 mg, Filmtabletten**

Merck (Schweiz) AG, Rüchligstrasse 20, 8953 Dietikon

Zul.-Nr.: **56222** Abgabekategorie: **B** Index: 02.07.2. 05.08.2003

Zusammensetzung: 01 BISOPROLOLI FUMARAS (2:1) 2.5 mg, HYDROCHLOROTHIAZIDUM 6.25 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

02 BISOPROLOLI FUMARAS (2:1) 5 mg, HYDROCHLOROTHIAZIDUM 6.25 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

03 BISOPROLOLI FUMARAS (2:1) 10 mg, HYDROCHLOROTHIAZIDUM 6.25 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Hypertonie

Packungen:	01 001	30 Filmtabletten	B
	003	100 Filmtabletten	B
	02 005	30 Filmtabletten	B
	007	100 Filmtabletten	B
	03 009	30 Filmtabletten	B
	011	100 Filmtabletten	B

Gültig bis: 04. August 2008

**01 Lufer, Filmtabletten**

Drossapharm AG, Drosselstrasse 47, 4059 Basel

Zul.-Nr.: **56746** Abgabekategorie: **C** Index: 06.07.1. 13.08.2003

Zusammensetzung: 01 FERRUM 69 mg ut FERROSI FUMARAS 175 mg et FERROSI GLUCONAS 100 mg, ACIDUM ASCORBICUM 300 mg, COLOR.: E 104, E 127, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Eisenmangelanämie bei nachgewiesenem Eisenmangel

Packungen:	01 003	40 Filmtabletten	C
	005	100 Filmtabletten	C

Gültig bis: 12. August 2008

**01 Olfen Patch, Pflaster**

Mepha Pharma AG, Dornacherstrasse 114, 4147 Aesch

Zul.-Nr.: **56088** Abgabekategorie: **C** Index: 07.10.4. 13.08.2003

Zusammensetzung: 01 TELA cum GELATO 14 g, GELATUM: DICLOFENACUM NATRICUM 10 mg, PROPYLENGLYCOLUM, AROMATICA, ANTIOX.: E 221, E 321, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Antiphlogistikum

Packungen:	01 001	2 pflaster	C
	021	5 pflaster	C
	041	10 plaster	C

Gültig bis: 12. August 2008

**01 Penicillin Cimex 1 Mio. U.I., Filmtabletten**

Cimex AG, Birsweg 2, 4253 Liesberg

Zul.-Nr.: **56090** Abgabekategorie: **B** Index: 08.01.22 18.08.2003

Zusammensetzung: 01 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM KALICUM 1 Mio U.I., EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Infektionskrankheiten

Packungen:	01 001	12 Filmtabletten	B
	003	24 Filmtabletten	B
	005	30 Filmtabletten	B

Gültig bis: 17. August 2008

**01 Perskinmed Cool Arnica, Gel**

Pharma-Singer AG, Windeggstrasse 1, 8867 Niederurnen

Zul.-Nr.: **56814** Abgabekategorie: **D** Index: 07.10.4. 20.08.2003

Zusammensetzung: 01 ARNICAE TINCTURA 200 mg, LEVOMENTHOLUM 50 mg, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Einreibemittel bei stumpfen Verletzungen und stumpfen Traumen

Packung:	01 031	50 mL	D
----------	--------	-------	---

Gültig bis: 19. August 2008

**01 Perskinmed Cool Symphytum, Gel**

Pharma-Singer AG, Windeggstrasse 1, 8867 Niederurnen

Zul.-Nr.: **56815** Abgabekategorie: **D** Index: 07.10.4. 20.08.2003

Zusammensetzung: 01 SYMPHYTUM OFFICINALE TM 941 mg, LEVOMENTHOLUM 20 mg, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Einreibemittel bei stumpfen Verletzungen und stumpfen Traumen

Packung:	01 022	50 mL	D
----------	--------	-------	---

Gültig bis: 19. August 2008

**01 Siniphen neue Formel, Tabletten**

Pharma-Singer AG, Windeggstrasse 1, 8867 Niederurnen

Zul.-Nr.: **54912** Abgabekategorie: **D** Index: 01.01.1. 13.08.2003

Zusammensetzung: 01 PARACETAMOLUM 500 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Analgeticum, Antipyreticum

Packung: 01 013 10 Tabletten D

Gültig bis: 12. August 2008

**01 Stern Capsicum N, Rheumapflaster**

IVF HARTMANN AG, , 8212 Neuhausen am Rheinf.

Zul.-Nr.: **56816** Abgabekategorie: **D** Index: 07.10.4. 25.08.2003

Zusammensetzung: 01 TELA cum PRAEPARATIONE, CAPSICI EXTRACTUM LIQUIDUM NORMATUM 3.2 % m/m corresp. CAPSAICINOIDES 0.07 % m/m, AROMATICA, EXCIPIENS pro PRAEPARATIONE.

Anwendung: Bei rheumatischen Beschwerden

Packung: 01 021 4 Pflaster D

Gültig bis: 24. August 2008

**01 Stern Capsicum N, Rheumapflaster mit Wintergrünöl**

IVF HARTMANN AG, , 8212 Neuhausen am Rheinf.

Zul.-Nr.: **56817** Abgabekategorie: **D** Index: 07.10.4. 25.08.2003

Zusammensetzung: 01 TELA cum PRAEPARATIONE, CAPSICI EXTRACTUM LIQUIDUM NORMATUM 2.6 % m/m corresp. CAPSAICINOIDES 0.06 % m/m, GAULTHERIAE AETHEROLEUM 5.1 % m/m corresp. METHYLIS SALICYLAS 4.9 % m/m, AROMATICA, EXCIPIENS pro PRAEPARATIONE.

Anwendung: Bei rheumatischen Beschwerden

Packung: 01 022 4 Pflaster D

Gültig bis: 24. August 2008

**01 bisoprolol-basan 5 mg, Tabletten****02 bisoprolol-basan 10 mg, Tabletten**

Schönenberger Pharma AG, Schachenstrasse 24, 5012 Schönenwerd

Zul.-Nr.: **56173** Abgabekategorie: **B** Index: 02.03.0. 21.08.2003

Zusammensetzung: 01 BISOPROLOLI FUMARAS (2:1) 5 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

02 BISOPROLOLI FUMARAS (2:1) 10 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Betarezeptorenblocker

Packungen: 01 002 30 Tabletten B

004 100 Tabletten B

02 006 30 Tabletten B

008 100 Tabletten B

Gültig bis: 20. August 2008

Tierarzneimittel / Produits à usage vétérinaire

**01 Cobactan LC ad us.vet., Salbe in Injektoren**

Veterinaria AG, Grubenstrasse 40, 8045 Zürich

Zul.-Nr.: **55170** Abgabekategorie: **A** 21.08.2003

Zusammensetzung: 01 I): CEFQUINOMUM 75 mg ut CEFQUINOMI SULFAS, PARAFFINUM MOLLE, PARAFFINUM LIQUIDUM, pro VASE 8 g, II): TELA cum SOLUTIONE 1.5 mL, SOLUTIO: ALCOHOL ISOPROPYLICUS 1.05 mL, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM.

Anwendung: klinische und subklinische Mastitis bei Milchkühen

Packungen: 01 Injektoren mit Reinigungstüchern  
 001 3 Injektoren A  
 003 15 Injektoren A

Gültig bis: 20. August 2008

**01 Eqvalan Duo ad us.vet., pâte orale**

Biokema SA, Ch. de la Chatanerie 2, 1023 Crissier

N° AMM: **56339** Catégorie de remise: **A** 19.08.2003

Composition: 01 IVERMECTINUM 1.55 g, PRAZIQUANTELUM 7.75 g, COLOR.: E 110, ANTIOX.: E 320, EXCIPIENS ad PASTAM pro 100 g.

Indication: Traitement et contrôle des infestations par les parasites internes et les larves d'oestres pour chevaux et ânes

Conditionnement: 01 Doseur oral  
 002 7.74 g A

Valable jusqu'au: 18 août 2008

**01 Io-Shield VET, Zitzendesinfektionsmittel**

Multiforsa AG, , 6312 Steinhausen

Zul.-Nr.: **55713** Abgabekategorie: **D/Sp** 15.08.2003

Zusammensetzung: 01 IODUM 0.135 g ut POVIDONUM IODINATUM, COLOR.: E 102, AQUA q.s. ad SUSPENSIONEM 100 g.

Anwendung: Mastitisprophylaxe für Rinder, Schafe und Ziegen

Packung: 01 002 10 kg D/Sp

Gültig bis: 31. Dezember 2008

**01 Velucid VET, Zitzendesinfektionsmittel**

Multiforsa AG, , 6312 Steinhausen

Zul.-Nr.: **55714** Abgabekategorie: **D/Sp** 15.08.2003

Zusammensetzung: 01 IODUM 0.100 g ut POVIDONUM IODINATUM, AQUA q.s. ad SUSPENSIONEM 100 g.

Anwendung: Mastitisprophylaxe für Rinder, Schafe und Ziegen

Packung: 01 002 10 kg D/Sp

Gültig bis: 31. Dezember 2008

## Revisionen und Änderungen der Zulassung Révisions et changements de l'autorisation

Humanpräparate / Produits à usage humain

### \* 01 A. Vogel Prostamed, Prostata-Kapseln

Bioforce AG, , 9325 Roggwil

Zul.-Nr.: **54831** Abgabekategorie: **D** Index: 05.98.0. 18.08.2003

Zusammensetzung: 01 SABAL EXTRACTUM ETHANOLICUM SPISSUM 320 mg, EXCIPIENS pro CAPSULA.

Anwendung: Bei beginnenden Prostatabeschwerden

Packungen: 01 048 60 Kapseln D  
056 120 Kapseln D

Bemerkung: Ersetzt die Zulassungsbescheinigung vom 20.11.2002

Gültig bis: 31. Dezember 2005

### 01 ASA-Tabs, Tabletten

G. Streuli & Co. AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach

Zul.-Nr.: **49494** Abgabekategorien: **D, B** Index: 01.01.1. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 500 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Analgeticum, Antipyreticum

Packungen: 01 017 20 Tabletten D  
025 100 Tabletten B  
033 500 Tabletten B

\* Gültig bis: 28. August 2008

### 01 Alcacyl, Tabletten

Novartis Consumer Health Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, 3007 Bern

Zul.-Nr.: **10368** Abgabekategorie: **D** Index: 01.01.1. 18.08.2003

Zusammensetzung: 01 CARBASALATUM CALCICUM 528 mg corresp. ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 415 mg, ALUMINIUM HYDROXIDUM (65% Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 400 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Analgetikum, Antipyretikum

Packung: 01 049 20 Tabletten D

\* Gültig bis: 17. August 2008

**\* 01 Aspégic 100, poudre en sachets**  
**02 Aspégic Mite, poudre en sachets**  
**03 Aspégic, poudre en sachets**  
**04 Aspégic Forte, poudre en sachets**

Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA, 11, rue de Veyrot, 1217 Meyrin

N° AMM: **38133** Modes de vente: **B, D** Index: 01.01.1. 26.08.2003

Composition: 01 DL-LYSINI ACETYLSALICYLAS 180 mg corresp. ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 100 mg, AROMATICA, EXCIPIENS ad PULVEREM pro CHARTA.  
 02 DL-LYSINI ACETYLSALICYLAS 450 mg corresp. ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 250 mg, AROMATICA, EXCIPIENS ad PULVEREM pro CHARTA.  
 03 DL-LYSINI ACETYLSALICYLAS 900 mg corresp. ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 500 mg, AROMATICA, EXCIPIENS ad PULVEREM pro CHARTA.  
 04 DL-LYSINI ACETYLSALICYLAS 1.8 g corresp. ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 1 g, AROMATICA, EXCIPIENS ad PULVEREM pro CHARTA.

Indication: Analgésique, antipyrétique

Conditionnements: 01 063 100 sachets B  
 128 20 sachets D  
 02 071 20 sachets D  
 03 098 20 sachets D  
 04 101 20 sachets B

Remarques: Changement du nom de la préparation  
 Cette attestation d'enregistrement annule celle du 15.04.2003

Valable jusqu'au: 31 décembre 2007

**01 Aspirin 500, Instant-Tabletten**

Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich

Zul.-Nr.: **54909** Abgabekategorie: **D** Index: 01.01.1. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 500 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Analgetikum

Packung: 01 020 6x2 Tabletten D

\* Gültig bis: 28. August 2008

**01 BeneFIX 250, Trockensubstanz zur i.v. Injektion**  
**02 BeneFIX 500, Trockensubstanz zur i.v. Injektion**  
**03 BeneFIX 1000, Trockensubstanz zur i.v. Injektion**

Baxter AG, Müllerenstrasse 3, 8604 Volketswil

Zul.-Nr.: **54510** Abgabekategorie: **B** Index: 06.01.1. 12.08.2003

Zusammensetzung: 01 PRAEPARATIO SICCA: NONACOGUM ALFA 250 U.I., HISTIDINUM, GLYCINUM, SACCHARUM, POLYSORBATUM 80, pro VITRO, SOLVENS: AQUA ad INIJECTABILIA 5 mL.  
 02 PRAEPARATIO SICCA: NONACOGUM ALFA 500 U.I., HISTIDINUM, GLYCINUM, SACCHARUM, POLYSORBATUM 80, pro VITRO, SOLVENS: AQUA ad INIJECTABILIA 5 mL.  
 03 PRAEPARATIO SICCA: NONACOGUM ALFA 1000 U.I., HISTIDINUM, GLYCINUM, SACCHARUM, POLYSORBATUM 80, pro VITRO, SOLVENS: AQUA ad INIJECTABILIA 10 mL.

Anwendung: Hämophilie B

Packungen: 01 012 1 Set B  
 02 020 1 Set B  
 03 039 1 Set B

\* Gültig bis: 11. August 2008

**01 Calcium D Sauter, dragées**

Labatec-Pharma SA, 31, rue du Cardinal-Journet, 1217 Meyrin

N° AMM: **11879** Catégorie de remise: **D** Index: 07.02.51 22.08.2003

Composition: 01 ERGOCALCIFEROLUM 250 U.I., ACIDUM ASCORBICUM 20 mg, CALCII GLUCONAS 100 mg, CALCII LACTAS PENTAHYDRICUS 25 mg, CALCII HYDROGENOPHOSPHAS ANHYDRICUS 375 mg, SACCHARINUM, CYCLAMAS, VANILLINUM, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Indication: Préparation à base de calcium avec vitamines C et D

Conditionnements: 01 012 50 dragées D  
 020 250 dragées D

\* Valable jusqu'au: 21 août 2008

**01 Cefasabal, Tropfen**

Homöomed AG, Lettenstrasse 9, 6343 Rotkreuz

Zul.-Nr.: **45712** Abgabekategorie: **D** Index: 05.98.0. 27.08.2003

Zusammensetzung: 01 EXTRACTUM ETHANOLICUM LIQUIDUM ex: SABAL FRUCTUS 5 mg, SOLIDAGINIS VIRGAURE-AE HERBA 15 mg, HIPPOCASTANI SEMEN 25 mg, DER: 1:1, EXCIPIENS ad SOLUTIONEM pro 1 mL corresp. 22 GUTTAE corresp. ETHANOLUM 20 % V/V.

Anwendung: Bei beginnender Prostatavergrösserung

Packung: 01 052 50 mL D

\* Gültig bis: 26. August 2008





**01 Dynamisan forte Granulat, Sachets**

Novartis Consumer Health Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, 3007 Bern

Zul.-Nr.: **50353** Abgabekategorie: **D** Index: 07.98.0. 08.08.2003

Zusammensetzung: 01 ARGININI ASPARTAS 5 g, SACCHARINUM, AROMATICA, EXCIPIENS ad GRANULATUM pro CHARTA.

Anwendung: Roborans

Packungen:	01 028	20 Sachets	D
	036	10 Sachets	D
	044	40 Sachets	D

\* Gültig bis: 07. August 2008

**01 Ecofenac 1%, Lipogel**

Ecosol AG, , 6312 Steinhausen

Zul.-Nr.: **54296** Abgabekategorie: **D** Index: 07.10.4. 22.08.2003

Zusammensetzung: 01 DICLOFENACUM NATRICUM 10 mg, ETHYLVANILLINUM, BERGAMOTTAE AETHEROLEUM, AROMATICA, ANTIOX.: E 307, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Kutanes Antiphlogisticum

Packungen:	01 010	50 g	D
	029	100 g	D

\* Gültig bis: 21. August 2008

**02 Elevit Pronatal, Lacktabletten**

Roche Pharma (Schweiz) AG, Schönmattdstrasse 2, 4153 Reinach

Zul.-Nr.: **45604** Abgabekategorie: **C** Index: 07.02.51 21.08.2003

Zusammensetzung: 02 RETINOLI PALMITAS 4'000 U.I., CHOLECALCIFEROLUM 500 U.I., alfa-TOCOPHEROLUM 15 mg, THIAMINI HYDROCHLORIDUM 1.6 mg, RIBOFLAVINUM 1.8 mg, PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM 2.6 mg, CYANOCOBALAMINUM 4 ug, NICOTINAMIDUM 19 mg, ACIDUM FOLICUM 0.8 mg, CALCII PANTOTHENAS 10 mg, BIOTINUM 0.2 mg, ACIDUM ASCORBICUM 100 mg, CALCIUM 125 mg, MAGNESIUM 100 mg, FERRUM 60 mg, CUPRUM 1 mg, ZINCUM 7.5 mg, MANGANUM 1 mg, PHOSPHORUS 125 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Vitamin- und Mineralstoffpräparat für die Schwangerschaft

Packungen:	02 039	30 Lacktabletten	C
	047	100 Lacktabletten	C

\* Gültig bis: 20. August 2008

**01 Epogam 1000, Weichgelatinecapseln**

\* Zeller Medical AG, Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn

Zul.-Nr.: **54281** Abgabekategorie: **D** Index: 10.04.0. 22.08.2003

Zusammensetzung: 01 OENOTHERAE SEMINIS OLEUM 932–1073 mg corresp. ACIDUM GAMOLENICUM 80 mg, EXCIPIENS pro CAPSULA.

Anwendung: Chronische Ekzeme

Packungen: 01 013 120 Kapseln D  
021 240 Kapseln D

Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 29.11.2000 (Änderung Zulassungsinhaberin)

Gültig bis: 31. Dezember 2005

**01 Flector EP Tissugel, plaster**

IBSA Institut Biochimique SA, Via al Ponte 13, 6903 Lugano

N° AMM: **52022** Modo di vendita: **C** Index: 07.10.4. 26.08.2003

Composizione: 01 TELA cum GELATO 14 g, GELATUM: DICLOFENACUM EPOLAMINUM 13 mg corresp. DICLOFENACUM NATRICUM 10 mg, PROPYLENGLYCOLUM, AROMATICA, CONSERV.: E 216, E 218, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Indicazione: Antiflogistico

Confezioni: 01 010 5 plaster C  
029 10 plaster C  
037 2 plaster C

\* Valevole fino al: 31 dicembre 2007

**02 Grether's Blackcurrant zuckerfrei mit Lycasin, Pastillen**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **49841** Abgabekategorie: **E** Index: 12.03.9. 05.08.2003

Zusammensetzung: 02 RIBIS NIGRI FRUCTUS SUCCUS 21 mg, GLYCEROLUM 37.5 mg, AMYLI HYDROLYSATI SIRUPUS HYDROGENATUS, ACESULFAMUM KALICUM, EXCIPIENS pro PASTILLO.

Anwendung: Bei Heiserkeit und Halsweh

\* Packungen: 02 043 20 g E  
051 110 g E  
078 440 g E  
086 60 g E

Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 09.12.1999 (neue Packungsgrösse)

Gültig bis: 31. Dezember 2004

**01 Grether's Blackcurrant, Pastillen**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **39052** Abgabekategorie: **E** Index: 12.03.9. 05.08.2003

Zusammensetzung: 01 RIBIS NIGRI FRUCTUS SUCCUS 7.5 mg, GLYCEROLUM 12.5 mg, AROMATICA, EXCIPIENS pro PASTILLO.

Anwendung: Bei Heiserkeit und Halsweh

* Packungen:	01 024	110 g	E
	032	440 g	E
	040	20 g	E
	059	60 g	E

Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 21.09.2000 (neue Packungsgrösse)

Gültig bis: 31. Dezember 2004

**02 Grether's Redcurrant Pastillen zuckerfrei mit Lycasin und Vitamin C**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **52770** Abgabekategorie: **E** Index: 12.03.9. 05.08.2003

\* Zusammensetzung: 02 RIBIS RUBRI FRUCTUS SUCCUS 24 mg, PASSIFLORAE FRUCTUS EXTRACTUM 13.8 mg, ACIDUM ASCORBICUM 50 mg, GLYCEROLUM 37.5 mg, AMYLI HYDROLYSATI SIRUPUS HYDROGENATUS, ACESULFAMUM KALICUM, AROMATICA, COLOR.: E 120, EXCIPIENS pro PASTILLO.

Anwendung: Bei Heiserkeit und Halsweh

* Packungen:	02 033	110 g	E
	041	20 g	E
	068	60 g	E

\* Gültig bis: 04. August 2008

**01 Grether's Swiss Alp Fruits zuckerfrei mit Vitamin C, Pastillen**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **55975** Abgabekategorie: **E** Index: 12.03.9. 05.08.2003

Zusammensetzung: 01 ACIDUM ASCORBICUM 50 mg, GLYCEROLUM 37.5 mg, FRUCTUUM CONCENTRATUM, AMYLI HYDROLYSATI SIRUPUS HYDROGENATUS, ACESULFAMUM KALICUM, COLOR.: E 120, EXCIPIENS pro PASTILLO.

Anwendung: Heiserkeit, Halsweh

* Packungen:	01 002	20 g	E
	004	110 g	E
	006	60 g	E

Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 19.09.2001 (neue Packungsgrösse)

Gültig bis: 31. Dezember 2006

**\* 02 Halibut Plus, Kapseln**

Adroka AG, Hegenheimermattweg 57, 4123 Allschwil

Zul.-Nr.: **42249** Abgabekategorie: **D** Index: 07.02.51 26.08.2003

Zusammensetzung: 02 HIPPOGLOSSI OLEUM corresp. RETINOLUM 5'000 U.I. et CHOLECALCIFEROLUM 500 U.I., (+)-alpha-TOCOPHEROLUM 30 mg, THIAMINI NITRAS 0.7 mg, RIBOFLAVINUM 0.85 mg, PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM 1 mg, CYANOCOBALAMINUM 1.5 ug, NICOTINAMIDUM 9 mg, ACIDUM FOLICUM 0.2 mg, ACIDUM ASCORBICUM 50 mg, FAEX SICCATA 50 mg, COLOR.: E 141, EXCIPIENS pro CAPSULA.

Anwendung: Vitaminpräparat

Packungen: 02 114 80 Kapseln D  
122 180 Kapseln D

Bemerkung: Früher: Halibut Multivit, Kapseln

\* Gültig bis: 25. August 2008

**\* 02 Halibut classic, Kapseln**

Adroka AG, Hegenheimermattweg 57, 4123 Allschwil

Zul.-Nr.: **16061** Abgabekategorie: **D** Index: 07.02.4. 26.08.2003

Zusammensetzung: 02 HIPPOGLOSSI OLEUM corresp. RETINOLUM 7500 U.I. et CHOLECALCIFEROLUM 750 U.I., EXCIPIENS pro CAPSULA.

Anwendung: Vitamin A und D Präparat

\* Packungen: 02 050 120 Kapseln D  
069 280 Kapseln D

Bemerkungen: Früher: Halibut-Lebertran, Kapseln  
Verzicht auf die Packungsgrösse 600 Kapseln  
Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 27.07.2000

Gültig bis: 31. Dezember 2005

**01 Hämofiltrationslösung Bichsel Formula No 1, Infusionslösung**  
**02 Hämofiltrationslösung Bichsel Formula No 2, Infusionslösung**  
**03 Hämofiltrationslösung Bichsel Formula No 3, Infusionslösung**  
**04 Hämofiltrationslösung Bichsel Formula No 4, Infusionslösung**  
**05 Hämofiltrationslösung Bichsel Formula No 5, Infusionslösung**

Laboratorium und Grosse Apotheke Dr. G. Bichsel AG, Bahnhofstrasse 5a, 3800 Interlaken

Zul.-Nr.: **44116** Abgabekategorie: **B** Index: 05.04.0. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 Natrium 140 mmol, Kalium 1 mmol, Calcium 1.62 mmol, Magnesium 0.75 mmol, Chloridum 100.75 mmol, DL-Lactas 45 mmol, Glucosum anhydricum 2 g, Aqua q.s. ad Solutionem pro 1000 mL.  
 02 Natrium 135 mmol, Kalium 2 mmol, Calcium 1.87 mmol, Magnesium 0.75 mmol, Chloridum 108.5 mmol, DL-Lactas 33.75 mmol, Glucosum anhydricum 1.5 g, Aqua q.s. ad Solutionem pro 1000 mL.  
 03 Natrium 135 mmol, Calcium 1.87 mmol, Magnesium 0.75 mmol, Chloridum 106.5 mmol, DL-Lactas 33.75 mmol, Glucosum anhydricum 1.5 g, Aqua q.s. ad Solutionem pro 1000 mL.  
 04 Natrium 135 mmol, Kalium 3 mmol, Calcium 1.87 mmol, Magnesium 0.75 mmol, Chloridum 109.5 mmol, DL-Lactas 33.75 mmol, Glucosum anhydricum 1.5 g, Aqua q.s. ad Solutionem pro 1000 mL.  
 05 Natrium 140 mmol, Calcium 2 mmol, Magnesium 1 mmol, Chloridum 111 mmol, Acetas 35 mmol, Aqua q.s. ad Solutionem pro 1000 mL.

Anwendung: Hämofiltration

Packungen:	01 014	4,5 Liter	B
	02 022	4,5 Liter	B
	03 030	4,5 Liter	B
	04 049	4,5 Liter	B
	05 057	4,5 Liter	B

\* Gültig bis: 28. August 2008

**01 Hemeran, Spray**

Novartis Consumer Health Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, 3007 Bern

Zul.-Nr.: **54294** Abgabekategorie: **D** Index: 02.08.2. 20.08.2003

Zusammensetzung: 01 Heparinoidum (poly(methylis galacturonatis sulfas) natricus) 10 mg, excipiens ad Solutionem pro 1 mL.

Anwendung: Venenbeschwerden, stumpfe Sport- und Unfallverletzungen

Packung:	01 018	100 mL	D
----------	--------	--------	---

\* Gültig bis: 19. August 2008

**01 Hepabuzon, Crème**

Spirig Pharma AG, Froschackerstrasse 6, 4622 Egerkingen

Zul.-Nr.: **33683** Abgabekategorie: **C** Index: 02.08.2. 20.08.2003

Zusammensetzung: 01 HEPARINUM NATRICUM 200 U.I., PHENYLBUTAZONUM 50 mg, ANTIOX.: E 321, CONSERV.: PHENOXYETHANOLUM, TRICLOSANUM, EXCIPIENS ad UNGUENTUM pro 1 g.

Anwendung: Lokales Antiphlebiticum, lokales Antiphlogisticum

Packungen: 01 014 30 g C  
022 100 g C

\* Gültig bis: 19. August 2008

**01 Kneipp Kamillenblüten-Tee, geschnittene Droge**

Kneipp (Schweiz) GmbH, Schwarzackerstrasse 2, 8304 Wallisellen

Zul.-Nr.: **54656** Abgabekategorie: **E** Index: 04.99.0. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 MATRICARIAE FLOS 1.3 g pro CHARTA.

Anwendung: Krampflindernd und entzündungshemmend

Packung: 01 017 10 x 1,3 g E

\* Gültig bis: 28. August 2008

**01 Magnesium Biomed, Brausetabletten**

Biomed AG, Ueberlandstrasse 199, 8600 Dübendorf

Zul.-Nr.: **53889** Abgabekategorie: **D** Index: 07.02.1. 13.08.2003

Zusammensetzung: 01 MAGNESIUM 182.4 mg ut MAGNESII ASPARTAS DIHYDRICUS, ASPARTAMUM, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Magnesiumpräparat

Packung: 01 018 20 Brausetabletten D

\* Gültig bis: 12. August 2008

**01 Magnesium Vital, comprimés effervescents**

Vifor SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne

N° AMM: **54805** Catégorie de remise: **D** Index: 07.02.1. 18.08.2003

Composition: 01 MAGNESII ASPARTAS DIHYDRICUS 2.43 g corresp. MAGNESIUM 7.5 mmol, ASPARTAMUM, VANILLINUM, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication: Préparation à base de magnésium

Conditionnement: 01 012 20 comprimés effervescents D

\* Valable jusqu'au: 17 août 2008

**02 Magnesium-Protina 100 Orange, Lutschtabletten**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **26000** Abgabekategorie: **D** Index: 07.02.1. 15.08.2003

Zusammensetzung: 02 MAGNESIUM 100 mg ut MAGNESII CITRAS ANHYDRICUS 610 mg, CYCLAMAS, AROMATICA, COLOR.: E 104, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Magnesium-Präparat

Packung: 02 068 50 Lutschtabletten D

\* Gültig bis: 14. August 2008

**01 Magnesiumchlorid 0,5 molar B. Braun, Zusatzampulle für Infusionslösungen**

B. Braun Medical AG, Rüeggisingerstrasse 29, 6020 Emmenbrücke

Zul.-Nr.: **45882** Abgabekategorie: **B** Index: 05.03.2. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 MAGNESIUM 500 mmol, CHLORIDUM 1000 mmol, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1000 mL.

Anwendung: Magnesiummangel

Packung: 01 020 5 x 10 mL Ampulle(n) B

\* Gültig bis: 28. August 2008

**02 Magnespasmyl, comprimés**

Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA, 11, rue de Veyrot, 1217 Meyrin

N° AMM: **34834** Catégorie de remise: **D** Index: 07.02.1. 12.08.2003

Composition: 02 MAGNESII LACTAS DIHYDRICUS 465 mg corresp. MAGNESIUM 47.4 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication: Préparation à base de magnésium

Conditionnement: 02 024 50 comprimés D

\* Valable jusqu'au: 11 août 2008

**01 Meloden 21, Dragées**

Schering (Schweiz) AG, Blegistrasse 5, 6341 Baar

Zul.-Nr.: **53340** Abgabekategorie: **B** Index: 09.02.1. 07.08.2003

Zusammensetzung: 01 GESTODENUM 75 ug, ETHINYLESTRADIOLUM 20 ug, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Hormonales Kontrazeptivum

Packungen: 01 016 1 x 21 Dragées B

024 3 x 21 Dragées B

032 6 x 21 Dragées B

\* Bemerkung: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 06.12.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2006

**01 Mg 5-Longoral, comprimés à croquer**

Vifor SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne

N° AMM: **46144**      Catégorie de remise: **D**      Index: 07.02.1.      18.08.2003

Composition: 01 MAGNESII ASPARTAS RACEMICUS TETRAHYDRICUS 1.8 g corresp. MAGNESIUM 5 mmol, SACCHARINUM, CYCLAMAS, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication: Préparation à base de magnesium

Conditionnements: 01 015      20 comprimés à croquer      D  
023      50 comprimés à croquer      D  
031      100 comprimés à croquer      D

\* Valable jusqu'au: 17 août 2008

**01 Mg 5-Oraleff, comprimés effervescents**

Vifor SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne

N° AMM: **49890**      Catégorie de remise: **D**      Index: 07.02.1.      18.08.2003

Composition: 01 MAGNESII ASPARTAS DIHYDRICUS 2.43 g corresp. MAGNESIUM 7.5 mmol, ASPARTAMUM, VANILLINUM, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication: Préparation à base de magnésium

Conditionnements: 01 028      30 comprimés effervescents      D  
036      60 comprimés effervescents      D

\* Valable jusqu'au: 17 août 2008

**01 Modasomil-100, comprimés**

\* F. UHLMANN-EYRAUD SA, 28, chemin du Grand-Puits, 1217 Meyrin

N° AMM: **55272**      Catégorie de remise: **A**      Index: 01.10.2.      12.08.2003

Composition: 01 MODAFINILUM 100 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication: Narcolepsie

Conditionnements: 01 001      30 comprimés      A  
005      90 comprimés      A

\* Remarques: Cette attestation d'enregistrement annule celle du 20.06.2000 (Changement de titulaire de l'AMM)

Valable jusqu'au: 31 décembre 2005

**02 Multibionta N zur Infusion, Zusatzampullen**

Merck (Schweiz) AG, Rüchligstrasse 20, 8953 Dietikon

Zul.-Nr.: **33798**      Abgabekategorie: **B**      Index: 07.02.4.      12.08.2003

\* Zusammensetzung: 02 RETINOLI PALMITAS 3'000 U.I., alfa-TOCOPHEROLI ACETAS 5 mg, THIAMINI HYDROCHLORIDUM 10 mg, RIBOFLAVINI NATRII PHOSPHAS 10 mg, PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM 15 mg, NICOTINAMIDUM 40 mg, DEXPANTHENOLUM 25 mg, ACIDUM ASCORBICUM 100 mg, TROMETAMOLUM, POLYSORBATUM 80, GLYCEROLUM, ANTIOX.: E 307 1 mg, CONSERV.: ALCOHOL BENZYLICUS 150 mg, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 10 mL.

Anwendung: Polyvitamin-Präparat

\* Packung: 02 040      3 x 5 Ampulle(n)      B

\* Gültig bis: 11. August 2008



**02 Mundisal, Gel**

Mundipharma Medical Company, Hamilton, Bermuda, Basel, Branch, St. Alban-Rheinweg 74, 4052 Basel

Zul.-Nr.: **33332** Abgabekategorie: **D** Index: 12.03.2. 07.08.2003

\* Zusammensetzung: 02 CHOLINI SALICYLAS 87.1 mg, CYCLAMAS, AROMATICA, CONSERV.: CETALKONII CHLORIDUM, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Lokale Schmerzen in der Mundhöhle und im Gaumen

Packung: 02 033 10 g D

Bemerkungen: Änderung der Wirkstoffdeklaration  
Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 10.01.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2004

**01 Nasivin pur 0,05 %, Dosierspray**

Viatrix GmbH, Hegnaustrasse 60, 8602 Wangen

Zul.-Nr.: **54613** Abgabekategorie: **D** Index: 12.02.1. 11.08.2003

Zusammensetzung: 01 OXYMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM 24 ug pro DOSI, EXCIPIENS ad SOLUTIONEM, DOSES pro VASE 300.

Anwendung: Schnupfen

Packung: 01 016 15 mL D

\* Gültig bis: 31. Dezember 2007

**01 Ossopan 200, Dragées**

Robapharm AG, Gewerbestrasse 18, 4123 Allschwil

Zul.-Nr.: **12358** Abgabekategorie: **C** Index: 07.02.2. 25.08.2003

Zusammensetzung: 01 OSSEINUM-HYDROXYAPATIT 200 mg corresp. COLLAGENA 52 mg et CALCIUM 43 mg et PHOSPHORUS 20 mg et PROTEINA 18 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Calciumtherapie

Packungen: 01 016 30 Dragées C

024 150 Dragées C

\* Gültig bis: 24. August 2008

**01 Ossopan 800, Filmtabletten**

Robapharm AG, Gewerbestrasse 18, 4123 Allschwil

Zul.-Nr.: **45386** Abgabekategorie: **C** Index: 07.02.2. 25.08.2003

Zusammensetzung: 01 OSSEINUM-HYDROXYAPATIT 830 mg corresp. COLLAGENA 216 mg et CALCIUM 178 mg et PHOSPHORUS 82 mg et PEPTIDA 75 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Osteoporose

Packungen: 01 015 40 Filmtabletten C

023 120 Filmtabletten C

\* Gültig bis: 24. August 2008

**02 Pelsano med Salbe**

Iromedica AG, Haggenstrasse 45, 9014 St. Gallen

Zul.-Nr.: **15812** Abgabekategorie: **D** Index: 10.10.0. 19.08.2003

\* Zusammensetzung: 02 HELIANTHI OLEUM 250 mg, DEXPANTHENOLUM 50 mg, PROPYLENGLYCOLUM, CONSERV.: E 216, E 218, PHENOXYETHANOLUM, EXCIPIENS ad UNGUENTUM pro 1 g.

Anwendung: Behandlung empfindlicher Haut

* Packungen:	02 060	30 g	D
	079	100 g	D
	087	60 g	D

Bemerkungen: (Änderung der Hilfsstoffe, neue Packungsgrössen)  
Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 13.12.2002

Gültig bis: 12. Dezember 2007

**01 Pulmex, Salbe**

Novartis Consumer Health Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, 3007 Bern

Zul.-Nr.: **14991** Abgabekategorie: **D** Index: 03.06.0. 29.08.2003

Zusammensetzung: 01 BALSAMUM PERUVIANUM ARTIFICALE 60 mg, CAMPHORA RACEMICA 125 mg, EUCALYPTI AETHEROLEUM 50 mg, ROSMARINI AETHEROLEUM 50 mg, VANILLINUM, EXCIPIENS ad UNGUENTUM pro 1 g.

Anwendung: Bei Erkältungen und Husten

Packungen:	01 018	40 g	D
	026	80 g	D

\* Gültig bis: 28. August 2008

**01 Puregon 300 I.E., Zylinderampullen für Pen, Injektionslösung**

**02 Puregon 600 I.E., Zylinderampullen für Pen, Injektionslösung**

Organon AG, Churerstrasse 160 b, 8808 Pfäffikon

Zul.-Nr.: **55453** Abgabekategorie: **A** Index: 07.08.1. 22.08.2003

Zusammensetzung: 01 FOLLITROPINUM BETA ADNr 437 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, CONSERV.: ALCOHOL BENZYLICUS 5.25. mg, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.525 mL.

02 FOLLITROPINUM BETA ADNr 737 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, CONSERV.: ALCOHOL BENZYLICUS 8.9 mg, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.885 mL.

\* Anwendung: Stimulierung der Follikelreifung bei Anovulation und ärztlich assist.Reproduktionsprogrammen;Spermatogenese

Packungen:	01 002	1 Zylinderampulle(n)	A
	02 004	1 Zylinderampulle(n)	A

Bemerkung: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 14.06.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2006

- 01 Puregon 50 I.E., Injektionslösung**  
**02 Puregon 75 I.E., Injektionslösung**  
**03 Puregon 100 I.E., Injektionslösung**  
**04 Puregon 150 I.E., Injektionslösung**  
**05 Puregon 200 I.E., Injektionslösung**  
**06 Puregon 225 I.E., Injektionslösung**  
**07 Puregon 250 I.E., Injektionslösung**

Organon AG, Churerstrasse 160 b, 8808 Pfäffikon

Zul.-Nr.: **55400** Abgabekategorie: **A** Index: 07.08.1. 22.08.2003

Zusammensetzung: 01 FOLLITROPINUM BETA ADNr 50 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 02 FOLLITROPINUM BETA ADNr 75 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 03 FOLLITROPINUM BETA ADNr 100 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 04 FOLLITROPINUM BETA ADNr 150 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 05 FOLLITROPINUM BETA ADNr 200 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 06 FOLLITROPINUM BETA ADNr 225 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.  
 07 FOLLITROPINUM BETA ADNr 250 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, METHIONINUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 0.5 mL.

\* Anwendung: Stimulierung der Follikelreifung bei Anovulation und ärztlich assist.Reproduktionsprogrammen;Spermatogenese

Packungen: 01 001 1 Ampulle(n) A  
 021 5 Ampulle(n) A  
 03 009 1 Ampulle(n) A  
 025 5 Ampulle(n) A

\* Bemerkungen: Seq.02, 04, 05, 06, 07 = Nur für den Export bestimmt  
 Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 22.03.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2006

## 02 Rennie Spearmint, Lutschtabletten

Roche Pharma (Schweiz) AG, Schönmattdstrasse 2, 4153 Reinach

Zul.-Nr.: **49670** Abgabekategorie: **D** Index: 04.01.0. 21.08.2003

Zusammensetzung: 02 CALCII CARBONAS 680 mg, MAGNESII SUBCARBONAS PONDEROSUS 80 mg, SORBITOLUM, AROMATICA, SACCHARINUM, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Antacidum

\* Packungen: 02 079 36 Lutschtabletten D  
 087 60 Lutschtabletten D  
 095 120 Lutschtabletten D  
 02 Roll Wraps  
 109 3 x 12 Lutschtabletten D

Bemerkungen: Zusätzliche Packungsgrösse 3 x 12 Lutschtabletten  
 Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 13.11.2002

Gültig bis: 12. November 2007

**01 Rifampicine Labatec 150 mg, capsules**

**02 Rifampicine Labatec 300 mg, capsules**

Labatec-Pharma SA, 31, rue du Cardinal-Journet, 1217 Meyrin

N° AMM: **50264**      Catégorie de remise: **A**      Index: 08.02.1.      26.08.2003

Composition:      01 RIFAMPICINUM 150 mg, EXCIPIENS pro CAPSULA.  
                          02 RIFAMPICINUM 300 mg, EXCIPIENS pro CAPSULA.

Indication:      Tuberculostatique

Conditionnements: 01 017      80 capsules      A  
                          02 025      40 capsules      A

\* Valable jusqu'au:      25 août 2008

**\* 01 Seranex N, comprimés**

Democal SA, 10, Route de Moncor, 1752 Vilars-sur-Glâne

N° AMM: **54280**      Catégorie de remise: **D**      Index: 01.01.1.      07.08.2003

Composition:      01 PARACETAMOLUM 500 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indication:      analgésique, antipyrétique

\* Conditionnement: 01 106      20 comprimés      D

Remarques:      Cette attestation d'enregistrement annule celle du 10.05.2000  
                          Auparavant: Spedalgin N, Tabletten et limitée à l'exportation

Valable jusqu'au:      31 décembre 2005

**01 Strath Venentropfen**

Bio-Strath AG, Mühlebachstrasse 25, 8008 Zürich

Zul.-Nr.: **30033**      Abgabekategorie: **D**      Index: 02.08.1.      27.08.2003

Zusammensetzung: 01 HIPPOCASTANI EXTRACTUM ETHANOLICUM LIQUIDUM 0.45 mL, DER: 1-2:1, PRIMULAE RADICIS EXTRACTUM ETHANOLICUM LIQUIDUM 50 µL, DER: 1:1, FAEX MEDICINALIS PLASMO-LYSATA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL corresp. ETHANOLUM 38 % V/V.

Anwendung:      Bei venösen Beschwerden

Packung:      01 035      30 mL      D

\* Gültig bis:      26. August 2008

**01 Togonal ASS 300, compresse****02 Togonal ASS 500, compresse**

Togonal-Werk SA, Via Valgersa 4, 6900 Massagno

N° AMM: **50863** Modi di vendita: **D, B** Index: 01.01.1. 20.08.2003Composizione: 01 ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 300 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.  
02 ACIDUM ACETYLSALICYLICUM 500 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Indicazione: Dolori, febbre

Confezioni:	01 018	14 compresse	D
	026	42 compresse	B
	034	100 compresse	B
	02 050	10 compresse	D
	069	20 compresse	D
	077	100 compresse	B

\* Valevole fino al: 19 agosto 2008

**01 Tonoglutal, Dragées**

Dr. Wild &amp; Co. AG, Lange Gasse 4, 4052 Basel

Zul.-Nr.: **20550** Abgabekategorie: **D** Index: 07.98.0. 12.08.2003

Zusammensetzung: 01 ACIDUM GLUTAMICUM 250 mg, ACIDUM ASCORBICUM 20 mg, THIAMINI NITRAS 2 mg, MAGNESII GLYCEROPHOSPHAS 50 mg, NATRII alfa-HYDROXY-BENZYLPHOSPHINAS 20 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Roborans

Packungen:	01 015	100 Dragées	D
	023	250 Dragées	D

\* Gültig bis: 11. August 2008

**02 Transipeg, Pulver****03 Transipeg forte, Pulver**

\* Mundipharma Medical Company, Hamilton, Bermuda, Basel, Branch, 1St. Alban-Rheinweg 74, 4052 Basel

Zul.-Nr.: **53282** Abgabekategorien: **C, B** Index: 04.08.11 08.08.2003

Zusammensetzung: 02 MACROGOLUM 3350 2.95 g, NATRII CHLORIDUM 73 mg, NATRII SULFAS ANHYDRICUS 284 mg, KALII CHLORIDUM 37.5 mg, NATRII HYDROGENOCARBONAS 84 mg, ASPARTAMUM, AROMATICA, ad PULVEREM pro CHARTA.

03 MACROGOLUM 3350 5.9 g, NATRII CHLORIDUM 146 mg, NATRII SULFAS ANHYDRICUS 568 mg, KALII CHLORIDUM 75 mg, NATRII HYDROGENOCARBONAS 168 mg, ASPARTAMUM, AROMATICA, ad PULVEREM pro CHARTA.

Anwendung: Laxans

Packungen:	02 024	30 Sachets	C
	032	90 Sachets	C
	03 040	30 Sachets	B
	059	90 Sachets	B

\* Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 20.11.2002 (Änderung Zulassungsinhaberin)

Gültig bis: 31. Dezember 2005

**01 Vitagarin, Granulat**

Hepart AG, Hauptstrasse 137, 8274 Tägerwilen

Zul.-Nr.: <b>50586</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 04.07.2.	29.08.2003
------------------------	---------------------------	-----------------	------------

Zusammensetzung: 01 GUARI FARINA 687.1 mg, AROMATICA, EXCIPIENS ad GRANULATUM pro 1 g.

Anwendung: Zur unterstützenden Behandlung von Übergewicht

Packung: 01 014 300 g D

\* Gültig bis: 28. August 2008

**01 Voltaren, Emulgel**

Novartis Pharma Schweiz AG, Südbahnhofstrasse 14d, 3001 Bern

Zul.-Nr.: <b>47344</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 07.10.4.	26.08.2003
------------------------	---------------------------	-----------------	------------

Zusammensetzung: 01 DICLOFENACUM DIETHYLAMINUM corresp. DICLOFENACUM NATRICUM 10 mg, PROPYLEN-GLYCOLUM, AROMATICA, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Percutanes Antiphlogisticum

Packungen: 01 018 50 g D

026 100 g D

\* Gültig bis: 25. August 2008

## Tierarzneimittel / Produits à usage vétérinaire

**01 Dexacortin ad us.vet., Injektionslösung**

G. Streuli &amp; Co. AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach

Zul.-Nr.: **42868** Abgabekategorie: **B** 08.08.2003

* Zusammensetzung:	01 DEXAMETHASONUM 2.5 mg ut DEXAMETHASONI NATRII PHOSPHAS, NATRII EDETAS, GLYCEROLUM (85 per CENTUM), CONSERV.: E 216 0.3 mg, E 218 0.7 mg, AQUA ad INIJECTABILIA pro 1 mL.
* Anwendung:	Corticosteroid-Therapie bei Rindern, Pferden, Schafen, Ziegen, Schweinen, Hunden und Katzen
Packungen:	01 Ampullenflasche
	019                    20 mL                    B
	01 Ampullenflaschen
	027                    10 x 20 mL                    B
* Gültig bis:	31. Dezember 2007

**01 Glucose 5%-soluzione ACS Dobfar Info ad us.vet., sol.per perfusione****02 Glucose 10%-soluzione ACS Dobfar Info ad us.vet., sol.per perfusione**

ACS Dobfar Info SA, Casai, 7748 Campascio

N° AMM: **54741** Modo di vendita: **B** 22.08.2003

* Composizione:	01 GLUCOSUM ANHYDRICUM 50 g, AQUA ad INIJECTABILIA pro 1000 mL.
	02 GLUCOSUM ANHYDRICUM 100 g, AQUA ad INIJECTABILIA pro 1000 mL.
Indicazione:	Apporto parenterale di glucosio e di liquidi per animali
Confezioni:	01 PVC
	197                    100 mL                    B
	200                    250 mL                    B
	219                    500 mL                    B
	227                    1000 mL                    B
	01 Cryovac
	235                    100 mL                    B
	243                    250 mL                    B
	251                    500 mL                    B
	278                    1000 mL                    B
	02 PVC
	286                    100 mL                    B
	294                    250 mL                    B
	308                    500 mL                    B
	316                    1000 mL                    B
	02 Cryovac
	324                    100 mL                    B
	332                    250 mL                    B
	340                    500 mL                    B
	359                    1000 mL                    B
* Valevole fino al:	21 agosto 2008

**01 Ketaminol 5 ad us.vet., Injektionslösung**  
**02 Ketaminol 10 ad us.vet., Injektionslösung**

Veterinaria AG, Grubenstrasse 40, 8045 Zürich

Zul.-Nr.: **49731** Abgabekategorie: **B** 14.08.2003

\* Zusammensetzung: 01 KETAMINUM 50 mg ut KETAMINI HYDROCHLORIDUM, CONSERV.: BENZETHONII CHLORIDUM 0.1 mg, AQUA ad INIECTABILIA ad mL.

02 KETAMINUM 100 mg ut KETAMINI HYDROCHLORIDUM, CONSERV.: BENZETHONII CHLORIDUM 0.1 mg, AQUA ad INIECTABILIA ad mL.

\* Anwendung: 01 Kurznarkose bei Pferden, Hunden, Katzen, Nagern, Vögeln und Wildtieren  
 02 Kurznarkose bei Pferden, Schweinen, Hunden, Katzen, Nagern, Vögeln und Wildtieren

Packungen: 01 019 20 mL B

02 027 20 mL B

Gültig bis: 31. Dezember 2003

**01 Procain-Penicillin Streuli ad us.vet., Injektionssuspension**

G. Streuli & Co. AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach

Zul.-Nr.: **41253** Abgabekategorie: **B** 18.08.2003

\* Zusammensetzung: 01 BENZYL PENICILLINUM PROCAINUM 300'000 U.I., NATRII HYDROXIDUM, ACIDUM CITRICUM MONOHYDRICUM, NATRII EDETAS, POLYVIDONUM K 17, SIMETHICONUM, ANTIOX.: E 223 8 ug, CONSERV.: E 218 1 mg, ALCOHOL BENZYLICUS 5 mg, AQUA ad INIECTABILIA pro 1 mL.

Anwendung: Bakterielle Infektionen bei Wiederkäuern, Schweinen, Hunden und Katzen

Packungen: 01 037 100 mL B

045 10 x 100 mL B

Gültig bis: 16. Dezember 2007

**01 Venti Plus ad us.vet., Granulat**

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Dufourstrasse 54, 4002 Basel

Zul.-Nr.: **54737** Abgabekategorie: **B** 06.08.2003

\* Zusammensetzung: 01 CLENBUTEROLI HYDROCHLORIDUM 16 ug corresp. CLENBUTEROLUM 14.14 ug, DEMBRESINI HYDROCHLORIDUM MONOHYDRICUM 6 mg corresp. DEMBRESINUM 5,246 mg, EXCIPIENS ad GRANULATUM pro 1 g.

\* Anwendung: Bronchodilatator und Expektorans für Pferde

Packung: 01 017 500 g B

\* Gültig bis: 05. August 2008



## Exporte, Humanpräparate / Exports, Produits à usage humaine

**01 Dolo-Veniten, Gel**

Whitehall-Robins AG, Grafenauweg 10, 6301 Zug

Zul.-Nr.: <b>43610</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 02.08.2.	22.08.2003
------------------------	---------------------------	-----------------	------------

Zusammensetzung: 01 AESCINUM 10 mg, HYDROXYETHYLIS SALICYLAS 125 mg, HEPARINOIDUM (POLY(METHYLIS GALACTURONATIS SULFAS) NATRICUS) 5 mg, AROMATICA, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Anwendung: Externes Venenmittel, Unfall- und Sportverletzungen

Packung: —

Bemerkungen: Nur für den Export bestimmt  
Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 24.10.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2006

**01 Magnesium-Protina 150, Brausegranulat**

Doetsch Grether AG, Steinentorstrasse 23, 4002 Basel

Zul.-Nr.: <b>52214</b>	Abgabekategorie: <b>D</b>	Index: 07.02.1.	29.08.2003
------------------------	---------------------------	-----------------	------------

Zusammensetzung: 01 MAGNESIUM 150 mg ut MAGNESII SUBCARBONAS LEVIS, SACCHARINUM, CYCLAMAS, AROMATICA, EXCIPIENS pro COMPRESSO.

Anwendung: Magnesiumpräparat

\* Packung: —

Bemerkung: Nur für den Export bestimmt

\* Gültig bis: 28. August 2008

**\* 01 Normatens mite 0,2 mg, Filmtabletten****02 Normatens mite 0,3 mg, Filmtabletten****03 Normatens forte 0,4 mg, Filmtabletten**

\* Solvay Pharma AG, Untermattweg 8, 3027 Bern

Zul.-Nr.: <b>53239</b>	Abgabekategorie: <b>B</b>	Index: 02.07.1.	09.08.2003
------------------------	---------------------------	-----------------	------------

Zusammensetzung: 01 MOXONIDINUM 0.2 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.  
02 MOXONIDINUM 0.3 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.  
03 MOXONIDINUM 0.4 mg, EXCIPIENS pro COMPRESSO OBDUCTO.

Anwendung: Essentielle Hypertonie

Packungen: —

\* Bemerkungen: Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 26.03.2003 (Änderung Zulassungsinhaberin und Änderung Präparatenamen)  
Früher: Cynt 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, comprimés filmés  
Nur für den Export bestimmt

Gültig bis: 31. Dezember 2007

**01 Ossopan Pulvis, Granulat**

Robapharm AG, Gewerbestrasse 18, 4123 Allschwil

Zul.-Nr.: **12917** Abgabekategorie: **C** Index: 07.02.2. 25.08.2003

Zusammensetzung: 01 OSSEINUM-HYDROXYAPATIT 820 mg corresp. COLLAGENA 213 mg et CALCIUM 176 mg et PHOSPHORUS 81 mg et PROTEINA 74 mg, SACCHARUM, SACCHARINUM, VANILLINUM, AROMATICA, EXCIPIENS ad GRANULATUM pro 1 g.

Anwendung: Calciumtherapie

Packung: —

Bemerkung: Nur für den Export bestimmt

\* Gültig bis: 24. August 2008

**01 Puregon 50 I.U., Injektionspräparat**

**02 Puregon 75 I.U., Injektionspräparat**

**03 Puregon 100 I.U., Injektionspräparat**

**04 Puregon 150 I.U., Injektionspräparat**

Organon AG, Churerstrasse 160 b, 8808 Pfäffikon

Zul.-Nr.: **53341** Abgabekategorie: **A** Index: 07.08.1. 22.08.2003

Zusammensetzung: 01 PRAEPARATIO CRYODESICCATA: FOLLITROPINUM BETA ADNr 50 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, pro VITRO, SOLVENS: NATRII CHLORIDUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL.

02 PRAEPARATIO CRYODESICCATA: FOLLITROPINUM BETA ADNr 75 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, pro VITRO, SOLVENS: NATRII CHLORIDUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL.

03 PRAEPARATIO CRYODESICCATA: FOLLITROPINUM BETA ADNr 100 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, pro VITRO, SOLVENS: NATRII CHLORIDUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL.

04 PRAEPARATIO CRYODESICCATA: FOLLITROPINUM BETA ADNr 150 U.I., SACCHARUM, NATRII CITRAS, POLYSORBATUM 20, pro VITRO, SOLVENS: NATRII CHLORIDUM, AQUA q.s. ad SOLUTIONEM pro 1 mL.

\* Anwendung: Stimulierung der Follikelreifung bei Anovulation und ärztlich assist.Reproduktionsprogrammen; Spermatogenese

Packungen: —

Bemerkungen: Nur für den Export bestimmt  
Ersetzt die Registrierungsurkunde vom 08.11.2001

Gültig bis: 31. Dezember 2005

**01 Traumasport Tissugel, plaster**

IBSA Institut Biochimique SA, Via al Ponte 13, 6903 Lugano

N° AMM: **54477** Modo di vendita: **C** Index: 07.10.4. 29.08.2003

Composizione: 01 TELA cum GELATO 14 g, GELATUM: DICLOFENACUM EPOLAMINUM 13 mg corresp. DICLOFENACUM NATRICUM 10 mg, PROPYLENGLYCOLUM, AROMATICA, CONSERV.: E 216, E 218, EXCIPIENS ad GELATUM pro 1 g.

Indicazione: Antiflogistico

\* Confezione: —

Osservazione: Solo per esportazione

\* Valevole fino al: 31 dicembre 2007

## Widerruf der Zulassung Révocation de l'autorisation de mise sur le marché

### Zeichenerklärung – Liste des signes

- |  |   |
|--|---|
| <p>1 Widerruf der Zulassung infolge Verzicht auf den Vertrieb<br/>Révocation de l'AMM suite à la décision de l'entreprise de renoncer à la distribution</p> <p>2/3 Widerruf der Zulassung im Überprüfungsverfahren<br/>Révocation de l'AMM dans le cadre de la procédure de réexamen</p> <p>4 Widerruf der Zulassung nach Abweisung der Rechtsmittel durch die Rechtsmittelinstanz(en)<br/>Révocation de l'AMM pour cause de rejet des recours par les instances compétentes</p> | <p>5 Widerruf der Zulassung infolge fehlender Betriebsbewilligung<br/>Révocation de l'AMM par manque d'autorisation d'exploitation</p> <p>7 Entlassung aus der Heilmittelkontrolle<br/>Spécialités libérées du contrôle des médicaments</p> |
|--|---|

Falls in der Spalte «Ausverkaufsfrist» kein Datum angegeben ist, darf das Präparat nicht mehr verkauft werden.

Si aucune date n'est mentionnée dans la colonne «Délai de liquidation», la vente de la préparation doit immédiatement être suspendue.

Zeichen Signe	Präparat Produit	Zul.-Nr.	Abgabe- kategorie Catégorie de remise	Index	Ausverkaufs- frist Délai de liquidation
------------------	---------------------	----------	--	-------	--

### Humanpräparate / Produits à usage humain

1	<b>Acerbine, gel</b> Interdelta SA, Route André-Piller 21, 1762 Givisiez	<b>49602</b>	<b>D</b>	10.06.0.	30.06.2004
1	<b>Acerbine, onguent</b> Interdelta SA, Route André-Piller 21, 1762 Givisiez	<b>33134</b>	<b>D</b>	10.06.0.	30.06.2003
1	<b>Acerbine, solution</b> Interdelta SA, Route André-Piller 21, 1762 Givisiez	<b>25331</b>	<b>D</b>	10.06.0.	30.06.2004
1	<b>Ansiven 1%, Injektionsemulsion</b> Abbott AG, Neuhofstrasse 23, 6341 Baar	<b>53948</b>	<b>B</b>	01.02.1.	31.05.2004
1	<b>Bupivacaine Sterile Pack 0,25 %, Injektionslösung</b> Abbott AG, Neuhofstrasse 23, 6341 Baar	<b>49761</b>	<b>B</b>	01.02.2.	31.05.2004
1	<b>Doryl, Injektionslösung</b> Merck (Schweiz) AG, Rüchligstrasse 20, 8953 Dietikon	<b>20583</b>	<b>B</b>	01.14.0.	30.06.2004
1	<b>Doryl, Tabletten</b> Merck (Schweiz) AG, Rüchligstrasse 20, 8953 Dietikon	<b>20584</b>	<b>B</b>	01.14.0.	30.06.2004
1	<b>Isla-Mint, Pastillen</b> Pharmakos AG, Löwenstrasse 59, 8001 Zürich	<b>52778</b>	<b>E</b>	12.03.9.	31.12.2003
1	<b>Kelpasan, Tabletten</b> Bioforce AG, , 9325 Roggwil	<b>30745</b>	<b>D</b>	07.99.0.	31.07.2004
1	<b>Linoladiol Emulsion ad us. ext.</b> Medika AG, Industriestrasse 121, 4147 Aesch	<b>42118</b>	<b>B</b>	07.08.2.	
1	<b>Meloden 21, Dragées</b> Schering (Schweiz) AG, Blegistrasse 5, 6341 Baar	<b>53340</b>	<b>B</b>	09.02.1.	
1	<b>Milupa Milactin Stilltee, Granulat</b> Milupa SA, Route de l'Industrie 24, 1564 Domdidier	<b>48656</b>	<b>D</b>	09.99.0.	31.08.2004
1	<b>Nepresol, Injektionspräparat</b> Novartis Pharma Schweiz AG, Südbahnhofstrasse 14d, 3001 Bern	<b>18613</b>	<b>B</b>	02.07.1.	30.06.2004
1	<b>Oligosol I, Doseur</b> Oligosol AG, Untermattweg 8, 3001 Bern	<b>45899</b>	<b>B</b>	07.02.11	31.12.2004

Zeichen Signe	Präparat Produit	Zul.-Nr.	Abgabe- kategorie Catégorie de remise	Index	Ausverkaufs- frist Délai de liquidation
1	<b>Orfiril 150 mg, Dragées</b> Desitin Pharma GmbH, Gestadeckplatz 2, 4410 Liestal	<b>43223</b>	<b>B</b>	01.07.1.	
1	<b>Parodontax, Mundwasser Konzentrat</b> GlaxoSmithKline Consumer Healthcare AG, Talstrasse, 3053 Münchenbuchsee	<b>47414</b>	<b>D</b>	13.04.0.	31.07.2004
1	<b>Prolipase, Kapseln</b> Janssen-Cilag AG, Sihlbruggstrasse 111, 6340 Baar	<b>43913</b>	<b>C</b>	04.05.0.	

**Tierarzneimittel / Produits à usage vétérinaire**

1	<b>Calgodip ad us.vet., Zitzendesinfektionsmittel</b> Kleencare Hygiene AG *ALT*, Nidfeldstrasse 5, 6010 Kriens	<b>44913</b>	<b>D/Sp</b>		
1	<b>Eolia Ungezieferpuder ad us.vet.</b> Inomark SA, via Pioda 12, 6900 Lugano	<b>54491</b>	<b>E</b>		
1	<b>Stromiten ad us.vet., Tabletten</b> Werner Stricker AG, Alpenblickstrasse 13, 3052 Zollikofen	<b>45745</b>	<b>B</b>		

**Exporte / Exports**

1	<b>Magnespasmyl, poudre</b> Sanofi-Synthelabo (Suisse) SA, 11, rue de Veyrot, 1217 Meyrin	<b>34835</b>	<b>D</b>	07.02.1.	
1	<b>Otrivin Schnupfen 0,05 % ohne Konservierungsmittel, Dosierspray</b> Novartis Consumer Health Schweiz AG, Monbijoustrasse 118, 3007 Bern	<b>54618</b>	<b>C, D</b>	12.02.1.	
1	<b>Rimactazid 300 mg, Dragées</b> Medika AG, Industriestrasse 121, 4147 Aesch	<b>38943</b>	<b>A</b>	08.02.2.	

## Umwandlung für das Inverkehrbringen im Ausland Conversion en mise sur le marché à l'étranger

Die folgenden pharmazeutischen Spezialitäten sind **neu** ausschliesslich für den Export bestimmt und dürfen in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein nicht mehr vertrieben werden:

Les spécialistes pharmaceutiques suivantes sont **désormais** exclusivement destinées à l'exportation et ne peuvent plus être commercialisées ni en Suisse ni dans la Principauté de Liechtenstein:

Präparat Produit	Zul.-Nr.	Abgabe- kategorien Catégories de remise	Index
<b>Humanpräparate / Produits à usage humain</b>			
<b>Dolo-Veniten, Gel</b> Whitehall-Robins AG, Grafenauweg 10, 6301 Zug	<b>43610</b>	<b>D</b>	02.08.2.
<b>Traumasport Tissugel, plaster</b> IBSA Institut Biochimique SA, Via al Ponte 13, 6903 Lugano	<b>54477</b>	<b>C</b>	07.10.4.

**Befristete Bewilligung  
Autorisation de mise sur le marché limitée**

**01 Dobutamin Liquid Fresenius, Infusionslösung**

Fresenius Kabi (Schweiz) AG, 6371 Stans

	Abgabekategorie: <b>B</b>	Index: 02.05.2	27.08.2003
Zusammensetzung:	DOBUTAMINUM 250 mg ut DOBUTAMINI HYDROCHLORIDUM ANTIOX.: E 300		50 mg
	Aqua q.s. ad SOLUTIONEM pro		50 mL
Anwendung:	Kardiotonikum/ $\beta$ 1-Sympathomimetikum		
Packungsgrössen:	01 10 Injektionsflaschen à 50 ml		
Bemerkungen:	Befristete Bewilligung für den Vertrieb des in Deutschland zugelassenen Präparates (Zulassungsinhaberin: Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg v.d.H. (D), Zulassungsnummer: 32903.00.00 in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein gemäss Art. 9, Abs. 4 HMG. Der Vertrieb erfolgt in deutscher Originalpackung inkl. deutschem Packungsprospekt.		
Gültig bis:	31. Dezember 2003		

**Berichtigung  
Rectification**

Swissmedic Journal 7/2003, Rubrik «Arzneimittel Statistik / Miscellanées», Seite 644  
Revisionen und Änderungen der Zulassung / Révisions et changements de l'autorisation

**01 Dexacortin ad us.vet., Injektionslösung**

Zulassungsinhaberin: G. Streuli & Co. AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach  
Zulassungsnummer: 42868  
Abgabekategorie: B

Die Zulassung ist gültig bis 31. Dezember 2007 (und nicht wie publiziert bis am 31. Dezember 2002)

Journal Swissmedic 5/2003, rubrique «Arzneimittel Statistik / Miscellanées»  
Révisions et changements de l'autorisation

**01 Dexacortin ad us.vet., Injektionslösung**

Titulaire de l'autorisation: G. Streuli & Co. AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach  
No d'autorisation: 42868  
Catégorie de remise: B

L'autorisation est valide jusqu'au 31 décembre 2007, et non pas jusqu'au 31 décembre 2002 comme publié dans le Journal 7/2003.

