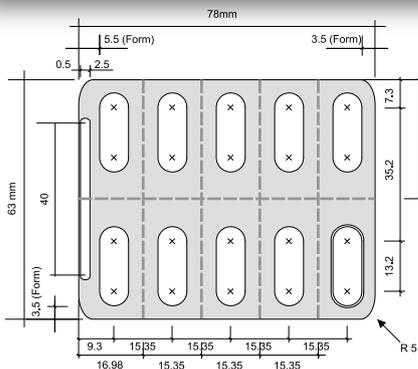
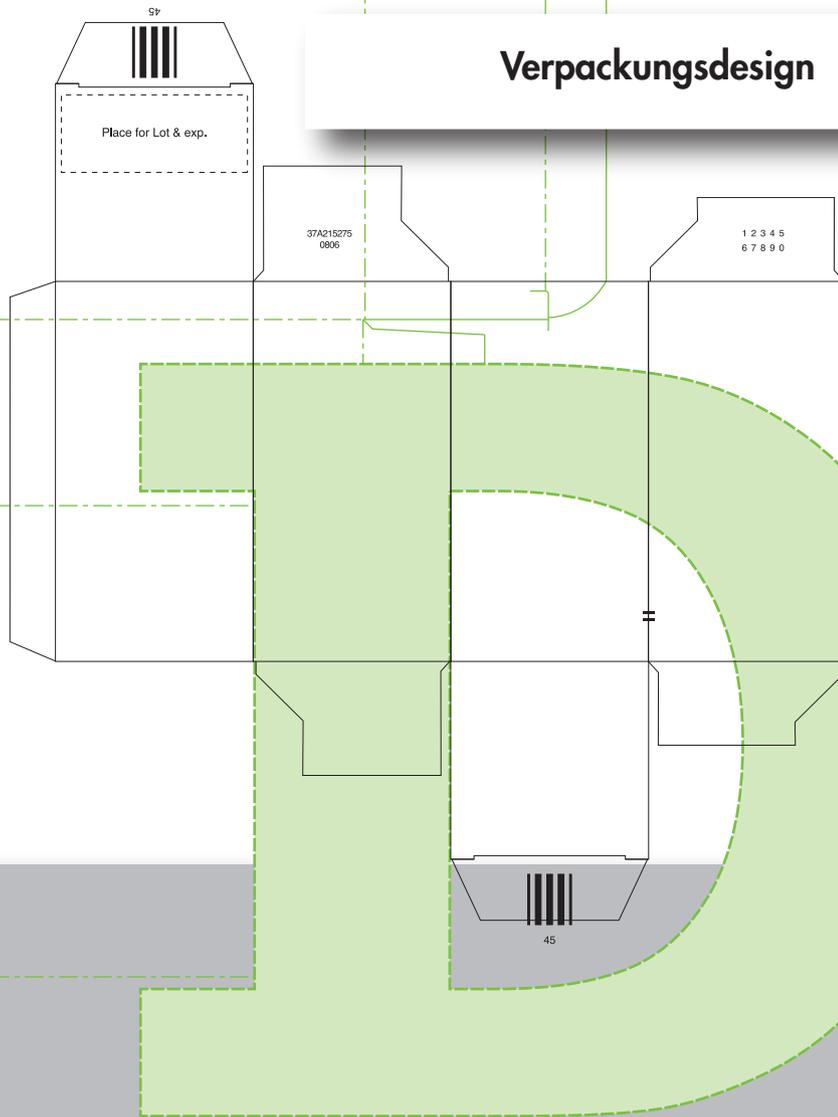


Konzeption und Entwurf von Printmedien

Pharmaverpackungen Blister Etiketten Packungsbeilagen



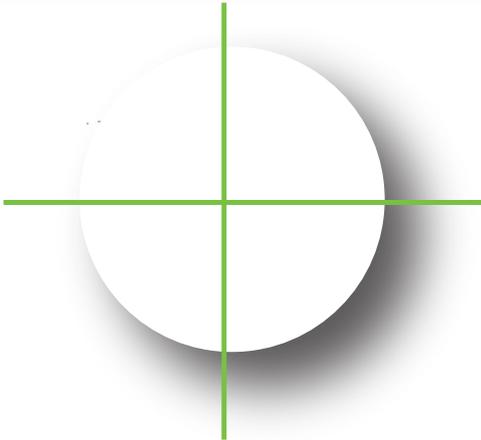
Verpackungsdesign



mathildenstrasse 6
40239 düsseldorf
tel.: +49 211 2381060
fax: +49 211 2381015
e-mail: ilka@randelhoff.de

Portrait

Seit 1997 beschäftigen wir uns mit der Konzeption und dem Entwurf von Printmedien.



Unsere Spezialgebiete sind:

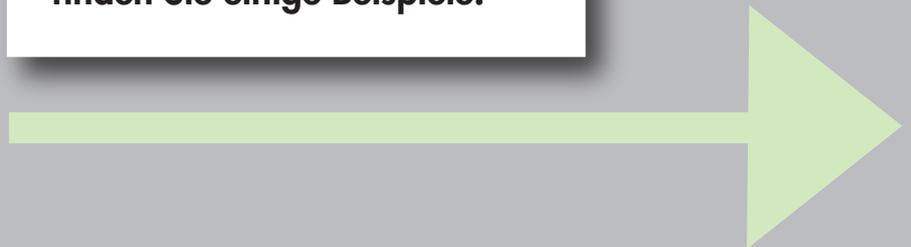
- Pharmaverpackungen
 - Blister
 - Etiketten
 - Packungsbeilagen
 - Tubenummantelung
- Sowohl als Erstentwurf, als auch in der Druckvorbereitung.

Sowie Realisation von:

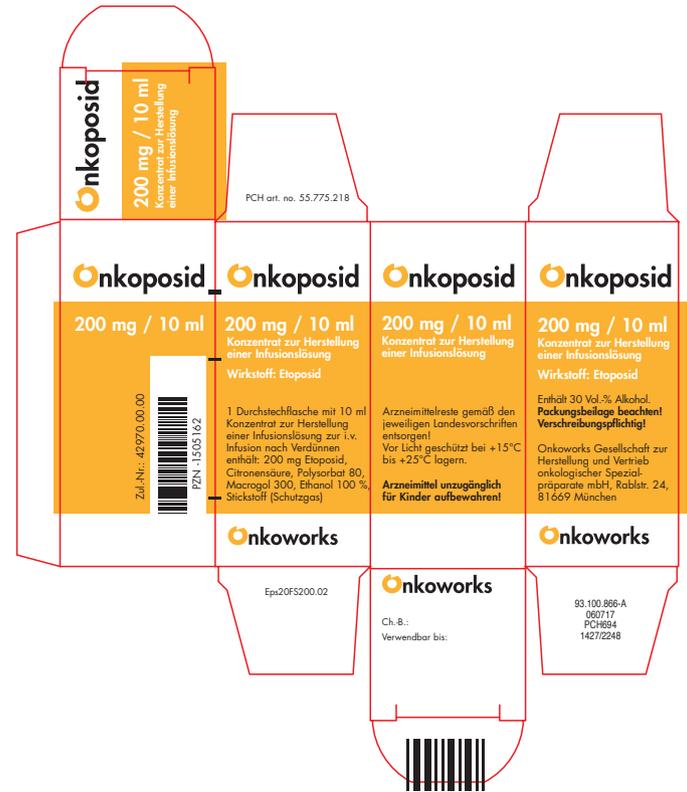
- Broschüren
- Geschäftsausstattungen
- Anzeigen
- Plakaten
- Firmenlogos

Auf den folgenden Seiten finden Sie einige Beispiele.

 Konzeption
Entwurf
Reinzeichnung
Produktionsüberwachung

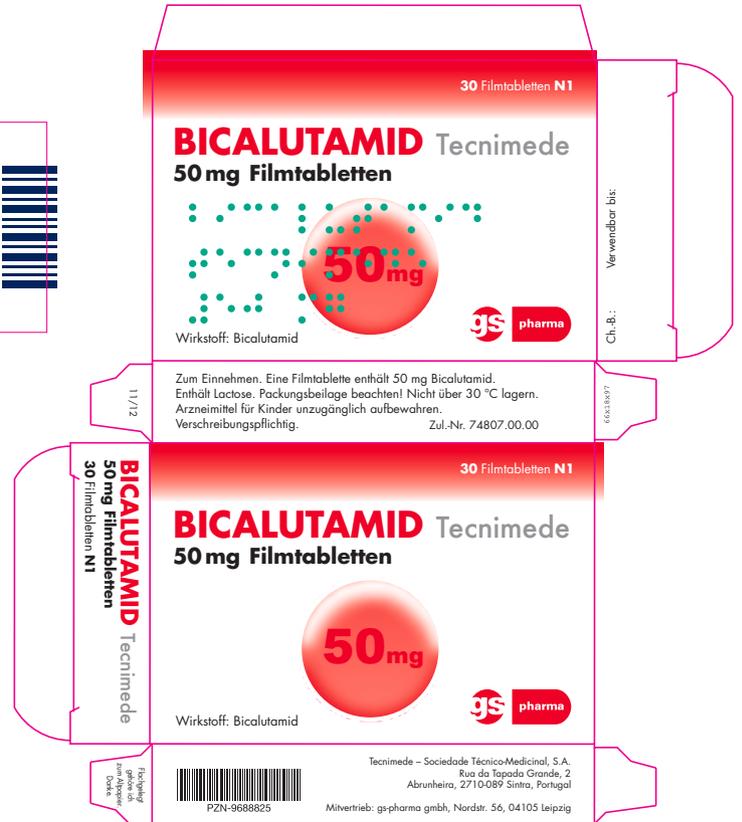


Arbeitsbeispiele



Faltschachteln

Arbeitsbeispiele



Faltschachteln

Arbeitsbeispiele

<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin TEVA Generics GmbH</p>
<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>	<p>Venlafaxin Teva® 37,5 mg Tabletten Venlafaxin Ch.-B.: /Verwendbar bis: siehe Prägung</p>
328K213111008	328K213111008	328K213111008

<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>	<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>	<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>
<p>CODE No.: HPIRUGSMB952 CODE No.: HPIRUGSMB952 CODE No.: HPIRUGSMB952 ???</p>		
<p>XXXXXXXXXX</p>		
<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Basics-Geh! Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>	<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Basics-Geh! Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>	<p>Basics  Basics  Basics  Basics  Basics </p> <p>200 mg Filmtableten Basics-Geh! Ch.-B.: /Verwendbar bis: s. Prägung</p>
<p>CODE No.: HPIRUGSMB952 CODE No.: HPIRUGSMB952 CODE No.: HPIRUGSMB952 ???</p>		

Blister

Arbeitsbeispiele

FLUTICA-TEVA® 50 Mikrogramm Nasenspray, Suspension

Wirkstoff: Fluticason-17-Propionat

120 Sprühstöße zur nasalen Anwendung. 1 Sprühstoß enthält 50 Mikrogramm Fluticason-17-Propionat
 Sonstige Bestandteile: D-Glucose, mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, 2-Phenylethan-1-ol, Benzalkoniumchlorid, Polysorbat 80, gereinigtes Wasser. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!
 Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate Anbruchdatum: _____
 Vor Anwendung Packungsbeilage beachten! Dosierung nach Anweisung des Arztes
 Nicht über 25 °C lagern. Verschreibungspflichtig Zul.-Nr.: 66605.00.00
 TEVA Generics GmbH, Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten



Ch.-B.: /Verwendbar bis:

87 x 30 mm
 Colour: Black

Onkoposid 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

93.148.725-B Eps20E400.02

400 mg / 20 ml Wirkstoff: Etoposid

1 Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung zur i.v. Infusion nach Verdünnen enthält: 400 mg Etoposid, Citronensäure, Polysorbat 80, Macrogol 300, Ethanol 100 %, Stickstoff (Schutzgas). Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren!
 Enthält 30 Vol.-% Alkohol. Packungsbeilage beachten! Verschreibungspflichtig. Arzneimittel gemäß den jeweiligen Landesvorschriften entsorgen! Vor Licht geschützt bei +15°C bis +25°C lagern! Zul.-Nr.: 42970.00.00

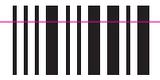
Onkworks Rablstr. 24, 81669 München

Ch.-B.:
 Verwendbar bis:

30 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Promethazin-neuraxpharm®

Tropfen zum Einnehmen, Lösung 20 mg/ml



Wirkstoff: Promethazinhydrochlorid • Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!
 1 ml (ca. 20 Tropfen) enthält 22,6 mg Promethazinhydrochlorid, entsprechend 20 mg Promethazin • Enthält Paraben E 214 und Sorbitol, Packungsbeilage beachten • Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen • Verschreibungspflichtig
NEURAXPHARM Arzneimittel GmbH
 Elisabeth-Selbert-Str. 23 • 40764 Langenfeld
 Zul.-Nr.: 6290133.00.01

Ch.-B.:
 verwendbar bis:

058E1.1a

CEFUROX BASICS 125 mg/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Wirkstoff: Cefuroximoxetil
 84 g Granulat zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen
 Zum Einnehmen nach Herstellung einer Suspension.
 Enthält unter anderem Sucrose (Zucker), Aspartam und Natriumbenzoat.
5 ml der zubereiteten Suspension enthalten 150,36 mg Cefuroximoxetil, entsprechend 125 mg Cefuroxim.
 Nicht über 25 °C lagern! Gebrauchsfertige Suspension im Kühlschrank bei 2 – 8 °C aufbewahren!
 Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Suspension: 10 Tage.
 Bitte Packungsbeilage beachten!
Schütten Sie die Flasche vor jeder Einnahme kräftig.
 Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
 Verschreibungspflichtig Zul.-Nr.: 53137.00.00



Ein Unternehmen der RANBAXY-Gruppe

Ch.-B.:
 Verwendbar bis:

Basics GmbH
 Hemmerlather Weg 201
 D-51377 Leverkusen
 01.50

100 x 50 mm 12/2012 Artwork by Ilka Randerhof Design Pantone 032, Pantone 282

Etiketten



Wirkstoff: Celiprololhydrochlorid



Gebrauchsinformation

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage/Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weiter gegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dasselbe Krankheitsbild haben wie Sie.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist CELIP® 200 mg Filmtabletten und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten beachten?
3. Wie ist CELIP® 200 mg Filmtabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CELIP® 200 mg Filmtabletten aufzubewahren?

CELIP® 200 mg Filmtabletten

Zusammensetzung:

Wirkstoff:

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Celiprololhydrochlorid. 1 Filmtablette enthält 200 mg Celiprololhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kern: Mikrokristalline Cellulose, Mannitol, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Chinolingelb (E 104).

Darreichungsform und Packungsgröße:

CELIP® 200 mg Filmtabletten sind in Packungen mit 30 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Filmtabletten erhältlich.

CELIP® 200 mg Filmtabletten sind hellgelbe, kapselförmige, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „200“ auf der einen Seite der Bruchkerbe und einer tiefen Bruchkerbe auf der anderen Seite.

1. Was ist CELIP® 200 mg Filmtabletten und wofür wird es angewendet?

1.1 Celiprolol, der Wirkstoff von CELIP® 200 mg Filmtabletten, gehört in die Gruppe der Beta-Rezeptorenblocker mit herzspezifischer Wirkung (kardioselektiver Beta-Rezeptorenblocker und wird zur Behandlung von hohem Blutdruck (Hypertonie) eingesetzt.

1.2 von: Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Telefon: (0214) 403 99-0
Telefax: (0214) 403 99-10
E-mail-Adresse: info@basics.de
Internet-Adresse: www.basics.de

1.3 CELIP® 200 mg Filmtabletten wird angewendet zur Behandlung von Bluthochdruck.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten beachten?

2.1 CELIP® 200 mg Filmtabletten darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich gegenüber dem Wirkstoff, gegenüber Substanzen der gleichen Wirkstoffklasse (Beta-Rezeptorenblocker) oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels sind;
- falls bei Ihnen eine verzögerte oder unterbrochene Erregungsausbreitung im Herzen vorliegt (AV-Block zweiten oder dritten Grades);
- falls bei Ihnen eine stark verlangsamte Herzschlagfolge (bei einem Ruhepuls vor Behandlung von weniger als 50 Schläge pro Minute) vorliegt;
- wenn bei Ihnen der Sinusknoten im Herzen erkrankt ist (Sinusknotensyndrom);
- falls bei Ihnen eine bestimmte Reizleitungsstörung (Sinoatrialer Block) vorliegt;
- wenn bei Ihnen ein hormonproduzierender Tumor des Nebennierenmarks (unbehandeltem Phäochromozytom) diagnostiziert wurde. (Celiprolol darf hier nur eingenommen werden, wenn zuvor eine Therapie mit Alpha-Rezeptorenblockern erfolgte);
- falls bei Ihnen eine Übersäuerung des Blutes (Metabolische Azidose) vorliegt;
- wenn Ihr Blutdruck erniedrigt ist (Hypotonie);
- wenn bei Ihnen Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen (Stadium III und IV nach Fontaine) vorliegen;
- wenn Sie an erkennbarer (manifesten) Herzmuskelschwäche leiden;
- wenn bei Ihnen eine akute Beeinträchtigung der Herzfunktion (kardiogener Schock) vorliegt;
- wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist (Kreatinin-Clearance unter 15 ml pro Minute);
- falls Sie an schwerem Bronchialasthma leiden oder Ihre Lungenfunktion stark eingeschränkt ist (schwere chronisch obstruktive Atemwegserkrankung).

Celiprolol darf Patienten, die gleichzeitig mit dem Asthmamittel Theophyllin behandelt werden, nicht verordnet werden.

Sowohl Verapamil (Arzneimittel gegen hohen Blutdruck und zur Behandlung von bestimmten Herzrhythmusstörungen) als auch Beta-Blocker verlangsamen (über unterschiedliche Mechanismen) die Reizeitung von den Vorhöfen in die Herzkammer (AV-Überleitung) und schwächen die Herzkraft. Beim Wechsel von Verapamil (Calciumkanalblocker) auf Celiprolol oder umgekehrt sollte eine gewisse Zeit zwischen dem Absetzen des einen und Beginn der Behandlung mit dem anderen Wirkstoff verstreichen. Weder der Beta-Blocker noch der Calciumkanalblocker darf intravenös innerhalb der ersten 48 Stunden nach Absetzen des anderen Wirkstoffes gegeben werden (siehe auch Abschnitt 2.3 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“)

2.2 Besondere Vorsicht bei der Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten ist erforderlich

- bei Patienten mit leichter bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion.

Hier kann Celiprolol eingesetzt werden, da Celiprolol nicht nur über die Nieren, sondern auch über andere Wege aus dem Körper ausgeschieden wird.

- bei Patienten mit mäßiger bis mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion.

Bei einer Kreatinin-Clearance zwischen 15 und 40 ml pro Minute kann eine Halbierung der Dosis angebracht sein. Diese Patienten sollten jedoch sorgfältig überwacht werden, bis der Wirkstoffspiegel im Blut sich auf einen bestimmten Wert (steady-state) eingestellt hat, was normalerweise innerhalb einer Woche der Fall ist.

- bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion.

Nach Therapiebeginn sollen Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ebenfalls durch ihren Arzt sorgfältig überwacht werden.

- bei Patienten mit (kompensierter) Herzmuskelschwäche, die mit Digitalis (Arzneimittel zur Verbesserung der Herzkraft) und/oder harntreibenden Mitteln (Diuretika) behandelt werden.

Hier sollte Celiprolol mit Vorsicht eingesetzt werden. Die Therapie sollte abgesetzt werden, wenn Hinweise auf ein erneutes Auftreten des Krankheitsbildes (Dekompensation) auftreten.

- bei Patienten mit vorübergehend eingeschränkter Lungenfunktion (reversibler obstruktiver Atemwegserkrankung). Herzselektive Betablocker wie z. B. Celiprolol haben zwar möglicherweise geringere Auswirkungen auf die Lungenfunktion als nicht selektive Betablocker, sie sollten jedoch wie alle Arzneistoffe dieser Substanzklasse bei Patienten mit reversibler obstruktiver Atemwegserkrankung vermieden werden, sofern keine zwingenden klinischen Gründe für ihren Einsatz bestehen. Bei schweren obstruktiven Atemwegserkrankungen darf CELIP® 200 mg Filmtabletten nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 2.1).

- bei Patienten mit geringgradig verzögerter oder unterbrochener Erregungsausbreitung von den Vorhöfen in die Herzkammern (Herzblock ersten Grades).

- bei Patienten mit Prinzmetal-Angina (Sonderform der Angina pectoris mit Beschwerden vor allem in Ruhe (bei guter Belastbarkeit) durch Verkrampfung der Herzkranzgefäße).

- wenn eine Verlangsamung der Herzschlagfolge unter Celiprolol auftritt.

Celiprolol kann die Herzschlagfolge verlangsamen (Bradykardie). Wenn die Ruhepulsrate unter 50-55 Schläge pro Minute sinkt und durch die Bradykardie bedingte Symptome auftreten, sollte die Dosierung vom Arzt reduziert werden. Die Therapie mit Celiprolol sollte vom Arzt abgesetzt werden, wenn die Herzfrequenz unter 45 Schläge pro Minute sinkt.

- bei plötzlichem Absetzen von Celiprolol bei vorliegender Erkrankung der Herzkranzgefäße.

Ein plötzliches Absetzen von Betablockern kann bei Patienten, bei denen eine Erkrankung der Herzkranzgefäße (koronare Herzkrankheit) vorliegt, die Häufigkeit und den Schweregrad von Angina pectoris Anfällen (schmerzhafte Brustenge) erhöhen und den Zustand des Herzens verschlechtern.

Auch wenn in gezielten Untersuchungen (klinischen Studien) keine unerwünschten Wirkungen eines plötzlichen Absetzens von Celiprolol untersucht wurden, wird ein allmähliches Ausschleichen der Therapie empfohlen.

- bei Patienten mit bestimmten Durchblutungsstörungen. Bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (Raynaud-Krankheit oder Raynaud-Syndrom oder Claudicatio intermittens) sollten Betablocker mit großer Vorsicht eingesetzt werden, da es zu einer Verschlechterung dieser Krankheiten kommen kann.

- bei Patienten mit Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus). Betablocker sollten bei Patienten mit erkennbarem (manifestem) oder latente Diabetes mellitus mit Vorsicht eingesetzt werden, da Zustände mit stark erniedrigtem Blutzucker möglich sind oder die Warnzeichen des erniedrigten Blutzuckers, insbesondere erhöhte Herzschlagfolge und Zittern der Finger, verschleiert (unterdrückt) werden können (regelmäßige Kontrolle des Blutzuckerstatus ist erforderlich) (siehe Abschnitt 2.3 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“).

- bei Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose). Unter der Therapie mit Betablockern (z. B. Celiprolol) können die Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion (Thyreotoxikose) z. B. erhöhte Herzschlagfolge, Zittern) verschleiert (unterdrückt) werden.

- bei Patienten mit einer Schuppenflechte (Psoriasis). Betablocker können in Einzelfällen eine Schuppenflechte auslösen, die Symptome einer Schuppenflechte verstärken oder zu einem schuppenflechten-ähnlichen Ausschlag (Exanthem) führen. Patienten mit einer Schuppenflechte in der Vorgeschichte sollten Celiprolol nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch den Arzt einnehmen.

- bei Patienten, bei denen in der Vorgeschichte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten und bei Patienten die eine Hyposensibilisierungstherapie durchführen. Betablocker können die Überempfindlichkeit gegenüber Allergenen und den Schweregrad akuter allergischer Allgemeinreaktionen (anaphylaktischer Reaktionen) verstärken. Bei Patienten mit einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion in der Vorgeschichte und bei Patienten, die sich einer Therapie zur Schwächung bzw. Aufhebung der allergischen Reaktionsbereitschaft (Hyposensibilisierungstherapie) unterziehen, können schwere akute allergische Allgemeinreaktionen auftreten.

- vor einer Narkose (Allgemeinanästhesie) Der Narkosearzt muss zuvor über die Behandlung mit Celiprolol informiert werden. Wird entschieden, das Arzneimittel vor der Operation abzusetzen, sollten zwischen letzter Einnahme und Narkose 48 Stunden liegen. Wird die Celiprolol-Therapie nicht unterbrochen, sind Narkosemittel, die die Leistungsfähigkeit des Herzens beeinflussen wie Ether, Cyclopropan und Trichlorethylen, mit besonderer Vorsicht einzusetzen (siehe auch Abschnitt 2.3 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“)

Kinder:

Die Behandlung von Kindern wird nicht empfohlen.

Ältere Menschen:

Die Aufnahme, Verteilung und der Abbau von Celiprolol (Pharmakokinetik) ist bei älteren Patienten nicht wesentlich verändert. Ältere Patienten sollen jedoch regelmäßig ärztlich untersucht werden, da hier häufig die Nieren- oder Leberfunktion eingeschränkt ist und dies entsprechend zu berücksichtigen ist.

Schwangerschaft:

Celiprolol sollte während der Schwangerschaft nur nach strenger Risiko-Nutzen-Abwägung durch den behandelnden Arzt eingenommen werden, denn die Sicherheit von Celiprolol bei Einsatz während der Schwangerschaft ist nicht nachgewiesen.

Celiprolol tritt beim Menschen durch die Plazenta (Mutterkuchen) hindurch. Einige Betablocker können zu intrauterinen Wachstumsverzögerungen führen. Eine Therapie kurz vor dem errechneten Geburtstermin kann beim Neugeborenen zu verlangsamer Herzschlagfolge, erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), erniedrigten Zuckerswerten (Hypoglykämie) und Pulslosigkeit (Asphyxie) führen. Daher sollte die Therapie mit Celiprolol 48-72 Stunden vor dem errechneten Entbindungsdatum abgesetzt werden. Falls dies nicht möglich ist, müssen die Neugeborenen 48-72 Stunden nach der Geburt sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit:

Während der Stillzeit sollte Celiprolol nur nach strenger Risiko-Nutzen-Abwägung durch den behandelnden Arzt eingenommen werden, denn es liegen keine Daten zum Übertritt von Celiprolol in die Muttermilch vor.

Da andere Wirkstoffe dieser Substanzklasse (Betablocker) in die Muttermilch übergehen, ist auch die Ausscheidung von Celiprolol in die Muttermilch möglich. Daher sollte der gestillte Säugling auf Zeichen einer Betablockade überwacht werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen: Untersuchungen zufolge ist eine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit durch Celiprolol unwahrscheinlich.

2.3 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Kombinationen, von denen abgeraten wird

- Verapamil (und in geringerem Maß auch Diltiazem): Sowohl Verapamil (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und bestimmten Herzbeschwerden) als auch Stoffe aus der Substanzklasse der Betablocker (zu denen auch Celiprolol gehört), verlangsamen die Erregungsleitung (AV Überleitung) im Herzen und erniedrigen die Leistungsfähigkeit (Kontraktilität) des Herzens. Allerdings ist der zugrunde liegende Mechanismus bei den Beta-Blockern ein anderer als bei Verapamil. Es wird empfohlen, eine gewisse Zeitspanne zwischen dem Absetzen von Verapamil und dem Beginn der Therapie mit Celiprolol oder umgekehrt einzuhalten. Eine gleichzeitige Einnahme beider Arzneimittel wird nicht empfohlen und sollte nur unter EKG-Überwachung erfolgen. Bei Patienten mit vorbestehenden Überleitungsstörungen sollte eine gleichzeitige Einnahme vermieden werden.

- **Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ:** Eine intravenöse Anwendung von Calciumantagonisten (Wirkstoffe, die den Einstrom von Calciumionen verringern und dadurch u. a. die Herzarbeit und den Blutdruck senken) vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ und Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Disopyramid, Chinidin, Amiodaron) sollte während der Therapie mit Celiprolol nicht erfolgen. Denn die gleichzeitige Anwendung kann zu einer starken Erniedrigung des Blutdrucks und zu einem Herzblock (atrioventrikulären Block) führen (siehe Abschnitt 2.1 „CELIP® 200 mg Filmtabletten darf nicht eingenommen werden“).
- **Theophyllin (Asthmamedikation):** Celiprolol sollte Patienten, die Theophyllin erhalten, nicht verordnet werden (siehe Abschnitt 2.1 „CELIP® 200 mg Filmtabletten darf nicht eingenommen werden“).
- **Clonidin (Arzneimittel u. a. zur Behandlung des Bluthochdrucks):** Betablocker können eine überschießende Reaktion (Bluthochdruck), die nach Absetzen von Clonidin auftreten kann, verstärken (Rebound-Hypertonie). Wenn die beiden Arzneimittel gleichzeitig eingenommen werden, sollte zuerst der Betablocker und mehrere Tage später erst Clonidin abgesetzt werden.
- **Monoaminoxidasehemmer (Anwendung z. B. als Psychopharmaka):** Die gleichzeitige Anwendung von Celiprolol und Monoaminoxidasehemmern (mit Ausnahme von MAO-B-Hemmern) kann sowohl die blutdrucksenkende Wirkung der Betablocker verstärken als auch das Risiko einer Bluthochdruck-Krise erhöhen.

Kombinationen, die mit Vorsicht eingesetzt werden sollten

- **Klasse I- und Klasse III-Antiarrhythmika (bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen):** Bei Verordnungs von Betablockern zusammen mit Antiarrhythmika der Klasse I (sog. Membranstabilisatoren z. B. Disopyramid, Chinidin) und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) ist Vorsicht geboten, da dies zu erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), verlangsamter Herzschlagfolge (Bradykardie) oder Herzrhythmusstörungen und/oder Herzschwäche (Herzinsuffizienz) führen kann. Bestimmte Antiarrhythmika (Disopyramid, Chinidin, Amiodaron, Sotalol) können zu torsade de pointes (Sonderform einer erhöhten Herzschlagfolge bis hin zum Kammerflimmern) führen. Aus diesem Grund ist eine EKG-Überwachung erforderlich. Bei Vorliegen von Torsade de pointes ist die Einnahme von Antiarrhythmika nicht empfehlenswert.
- **Nifedipin (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck):** Die gleichzeitige Anwendung von Nifedipin kann zu einem starken Blutdruckabfall führen.
- **Reserpin, Alphamethyl dopa, Guanfacin, Clonidin (Mittel zur symptomatischen Behandlung von Bluthochdruck) oder Digitalisglykosiden (Arzneimittel zur Erhöhung der Herzkraft):** Die gleichzeitige Anwendung von Celiprolol und Reserpin, Alphamethyl dopa, Guanfacin, Clonidin oder Digitalisglykosiden kann zu einer übermäßigen Senkung der Herzschlagfolge oder zu einer Verlängerung der Überleitungszeit von den Vorhöfen in die Herzkammern führen.
- **Antihypertensiva (Mittel gegen Bluthochdruck):** Celiprolol kann die Wirkung von gleichzeitig eingenommenen Antihypertensiva verstärken.
- **Insulin oder orale Antidiabetika (Tabletten zur Behandlung der Zuckerkrankheit):** Die gleichzeitige Anwendung von Celiprolol und Insulin oder oralen Antidiabetika kann die blutzuckersenkende Wirkung verstärken. Die Symptome einer Unterzuckerung (erhöhte Herzschlagfolge) können (durch die beta-rezeptorblockierende Wirkung von Celiprolol) verdeckt werden (siehe Abschnitt 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten ist erforderlich“). Daher wird eine regelmäßige Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.
- **Narkosemittel (Anästhetika):** Die gleichzeitige Anwendung von Narkosemittel und Celiprolol verringert die Reflextachykardie und erhöht das Risiko eines Blutdruckabfalls (Hypotonie). Daher sollte der Narkosearzt informiert werden, bevor Anästhetika angewendet werden. Es sollte bevorzugt ein Narkosemittel mit der geringsten negativ inotropen Wirkung eingesetzt werden (siehe Abschnitt 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten ist erforderlich“).
- **Adrenalin, Noradrenalin oder andere Stoffe aus dieser Klasse (Sympathomimetika):** Die gleichzeitige Anwendung von Celiprolol und Adrenalin, Noradrenalin oder anderen Sympathomimetika (z. B. solchen, die in Hustenmitteln oder Nasen- und Augentropfen enthalten sind) kann zum Anstieg des Blutdrucks führen.
- **Gefäßerweiternde Arzneistoffe, bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, Barbiturate, Phentiazine und andere Antidepressiva:** Die gleichzeitige Anwendung von gefäßerweiternden Arzneistoffen (Vasodilatoren), bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen (trizyklische Antidepressiva), Barbituraten (u. a. Anwendung als Schlafmittel), Phentiazinen (bestimmte Substanzklasse enthalten in Arzneimitteln zur Behandlung von Psychosen, Allergien, Übelkeit und Erbrechen und in Beruhigungsmitteln) und anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen (Antidepressiva) kann die blutdrucksenkende Wirkung von Celiprolol verstärken. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken:

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Wirkung (Bioverfügbarkeit) von Celiprolol bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme erniedrigt ist, daher sollten Sie Celiprolol nicht gleichzeitig mit Nahrung einnehmen. Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung von Celiprolol verstärken.

3. Wie ist CELIP® 200 mg Filmtabletten einzunehmen?

Nehmen Sie CELIP® 200 mg Filmtabletten immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

3.1 Art der Anwendung: Zum Einnehmen.

Nehmen Sie die Filmtabletten morgens nüchtern mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Frühstück mit einem Glas Trinkwasser ein.

3.2 Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- **Erwachsene:** Die Initialdosis beträgt einmal täglich 200 mg Celiprolol entsprechend 1 Filmtablette CELIP 200 mg. Bei unzureichendem Ansprechen (d. h. der Blutdruck wird nicht ausreichend gesenkt) kann die Dosis nach 2- bis 4-wöchiger Behandlung mit der Initialdosis auf bis zu 400 mg einmal täglich erhöht werden.

Es kann mehrere Wochen dauern, bis die blutdrucksenkende Wirkung von Celiprolol vollständig einsetzt. Für die Dauer der Behandlung gibt es keine zeitliche Begrenzung. Die Behandlungsdauer hängt von der Art und dem Schweregrad der Krankheit ab.

Die Therapie mit Celiprolol sollte nicht abrupt abgesetzt, sondern allmählich ausgeschlichen werden (d. h. über einen Zeitraum von 7-10 Tagen), da ein abruptes Absetzen der Therapie zu einer akuten Verschlechterung des Zustands des Patienten führen kann.

- **Ältere Patienten:** Dosierung siehe Erwachsene.
- **Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:** Die Celiprolol-Dosis sollte bei Patienten mit mäßiger bis mittelschwerer eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance von 15-40 ml/Minute) halbiert werden. Bei schwer bis sehr schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 15 ml/Minute) sollte Celiprolol nicht eingenommen werden.
- **Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion:** Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten nach Beginn der Behandlung ebenfalls sorgfältig überwacht werden und es sollte eine reduzierte Dosis in Erwägung gezogen werden.

- **Kinder:** Die Behandlung von Kindern wird nicht empfohlen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von CELIP® 200 mg Filmtabletten zu stark oder zu schwach ist.

3.3 Wenn Sie eine größere Menge CELIP® 200 mg Filmtabletten eingenommen haben, als Sie sollten:

Es liegen keine Daten zu Überdosierungen beim Menschen vor.

Bei beabsichtigter oder versehentlicher Überdosierung sollten Sie umgehend einen Arzt aufsuchen. Dieser wird eine den Beschwerden angepasste und unterstützende Behandlung durchführen.

Im Falle einer stark erniedrigten Herzschlagfolge (ausgeprägte Bradykardie) wird unverzüglich Atropinsulfat bis zu einer Gesamtdosis von 2 mg intravenös angewendet werden. Ein unzureichendes Ansprechen auf die Behandlung erfordert die intravenöse Anwendung eines Glukagon-Bolus von 10 mg. Falls erforderlich, kann anschließend je nach Ansprechen ein weiterer derartiger Bolus oder eine intravenöse Glukagon-Infusion mit einer Dosierung von 1-10 mg/h angewendet werden. Bei mangelndem Ansprechen oder Nichtverfügbarkeit von Glukagon wird eine langsame intravenöse Infusion von Isoprenalin unter engmaschiger Überwachung der Herzfunktion empfohlen. Bei nicht zu beeinflussender (refraktärer) Bradykardie oder Herzblock sollte eine Schrittmachertherapie in Erwägung gezogen werden. Bei übermäßiger Blutdrucksenkung (Hypotonie) sollte mit intravenösen Katecholaminen wie Dopamin und Dobutamin behandelt werden.

3.4 Wenn Sie eine Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten vergessen haben:

Sollten Sie die Einnahme vergessen haben, nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, sondern setzen Sie bitte die Einnahme von CELIP® 200 mg Filmtabletten wie verordnet fort.

Auswirkungen, wenn die Behandlung mit CELIP® 200 mg Filmtabletten abgebrochen wird: Setzen Sie die Behandlung nicht eigenmächtig ab, da Ihr Blutdruck sonst wieder ansteigen kann.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch CELIP® 200 mg Filmtabletten unerwünschte Wirkungen, sogenannte Nebenwirkungen, verursachen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

Sehr häufig:	Mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	Weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	Weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	Weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10000 Behandelten
Sehr selten:	Weniger als 1 von 10000 Behandelten einschließlich Einzelfälle

4.1 Nebenwirkungen

Gelegentlich kann es zu Nebenwirkungen kommen, die in der Regel leicht und vorübergehend sind. Folgende Nebenwirkungen wurden während der Therapie mit Celiprolol und anderen Betablockern beobachtet:

- Störungen des Immunsystems: Selten wurde ein Anstieg der antinukleären Antikörper (ANA) beobachtet, dessen klinische Bedeutung jedoch unklar ist.
- Stoffwechselerkrankungen: Eine bisher nicht in Erscheinung getretene (latente) Zuckerkrankheit kann erkennbar (manifest) werden und eine bereits bestehende Zuckerkrankheit (manifeste Diabetes mellitus) kann sich verschlechtern. Betablocker können die Symptome (insbesondere schnellere Herzschlagfolge und Zittern) einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) oder einer Schilddrüsenüberfunktion (Thyreotoxikose) verschleiern.
- Wirkungen auf die Psyche: Selten wurden Depressionen beobachtet. Sehr selten wurden Halluzinationen, Psychosen beobachtet.
- Störungen des Nervensystems: Häufig wurden Kopfschmerzen und Schwindel, Schläfrigkeit, Alpträume und Schlafstörungen, Zittern und Kältegefühle in den Gliedmaßen beobachtet. Selten traten Missempfindungen wie Kribbeln und Taubheitsgefühl in den Gliedmaßen (Parästhesien), sehr selten Verwirrtheit auf.
- Augenleiden: Sehr selten traten Sehstörungen, trockene Augen mit vermindertem Tränenfluss (zu berücksichtigen, wenn der Patient Kontaktlinsen trägt) auf.
- Funktionsstörungen des Ohrs und des Innenohrs: Selten wurde über Ohrgeräusche (Tinnitus) berichtet.
- Funktionsstörungen des Herzens: Häufig wurden Herzklopfen, eine starke Verminderung der Herzfrequenz (Bradykardie), ausgeprägte Blutdrucksenkung, und/oder Beschwerden, die durch Blutdruckabfall beim Wechsel der Körperlage vom Liegen oder Sitzen zum Stehen bedingt sind (orthostatische Regulationsstörungen) berichtet. Selten wurden Überleitungsstörungen von den Vorhöfen zu den Herzkammern, Verstärkung einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) mit Wasseransammlungen im Gewebe (peripheren Ödemen) und/oder Atemnot bei Anstrengung (Belastungsdysspnoe) sowie Gefäßverengungen an Finger und Zehen (Raynaud-Phänomen), Zunahme der Symptome bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (bei bestehender Claudicatio intermittens, bei Patienten, die am Raynaud-Syndrom leiden) beobachtet.
- Atembeschwerden: Selten traten aufgrund von Überempfindlichkeitsreaktionen Lungenentzündungen (Hyper sensitivitätspneumonie), eine Verkrampfung der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmen), Störungen der Atmung (asthmatische Dyspnoe), insbesondere bei Patienten mit Bronchialasthma oder asthmatischen Beschwerden in der Vorgeschichte, auf.
- Magen-Darm-Beschwerden: Häufig können Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Bauchbeschwerden auftreten. Selten trat Durchfall oder Verstopfung auf.
- Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Selten wurden allergische Hautreaktionen (z. B. Jucken, Rötung, Hautausschlag [Exanthem], Juckreiz, Nesselsucht [Urtikaria], kleinleckige Kapillarblutungen [Purpura]) beobachtet. Sehr selten können Betablocker in Einzelfällen eine Schuppenflechte (Psoriasis) auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu Schuppenflechte-ähnlichen (psoriasisiforme) Hautausschlägen führen.
- Funktionsstörungen des Bewegungsapparats: Häufig traten Muskelkrämpfe, selten Muskelschwäche auf.
- Funktionsstörungen der Fortpflanzungsorgane: Selten wurden Potenzstörungen berichtet.
- Allgemeine Nebenwirkungen: Häufig trat Müdigkeit auf.

4.2 Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen

Beim Auftreten von Nebenwirkungen informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit er über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

5. Wie ist CELIP® 200 mg Filmtabletten aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Verfallsdatum dieses Arzneimittels ist auf der Faltschachtel und der Durchdrückpackung aufgedruckt.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Im Originalbehältnis aufbewahren.

Stand der Information: Juli 2003



Gebrauchsinformation

Onkoposid

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Etoposid 20 mg/ml

Onkoworks
 Gesellschaft zur Herstellung und Vertrieb
 onkologischer Spezialpräparate mbH

Lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese das selbe Krankheitsbild haben wie Sie.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Onkoposid®, Infusionslösung und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Onkoposid®, Infusionslösung beachten?
3. Wie ist Onkoposid®, Infusionslösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Onkoposid®, Infusionslösung aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

Zusammensetzung

Arzneilich wirksame Bestandteile:

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 20 mg Etoposid.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Etoposid.

1 Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 200 mg Etoposid.

1 Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 400 mg Etoposid.

1 Durchstechflasche mit 25 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 500 mg Etoposid.

1 Durchstechflasche mit 50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1.000 mg Etoposid.

Sonstige Bestandteile:

Citronensäure, Polysorbat 80, Macrogol 300, Ethanol 100 % (V/V), Stickstoff (Schutzgas).

Darreichungsform und Inhalt (Packungsgrößen)

Originalpackung mit 1 N1 , 5 (Bündelpackung) N1 bzw. 10 (Bündelpackung) N2 Durchstechflasche(n) zu je 100 mg / 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Originalpackung mit 1 N1 , 5 (Bündelpackung) N1 bzw. 10 (Bündelpackung) N2 Durchstechflasche(n) zu je 200 mg / 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Originalpackung mit 1 N1 , 5 (Bündelpackung) N1 bzw. 10 (Bündelpackung) N2 Durchstechflasche(n) zu je 400 mg / 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Originalpackung mit 1 N1 , 5 (Bündelpackung) N1 bzw. 10 (Bündelpackung) N2 Durchstechflasche(n) zu je 500 mg / 25 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Originalpackung mit 1 N1 , 5 (Bündelpackung) N1 bzw. 10 (Bündelpackung) N2 Durchstechflasche(n) zu je 1.000 mg / 50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

1. WAS IST ONKOPOSID®, INFUSIONSLÖSUNG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

1.1 Stoff- oder Indikationsgruppe oder Wirkungsweise

Antitumormittel

1.2 Pharmazeutischer Unternehmer

Onkoworks Gesellschaft zur Herstellung und Vertrieb onkologischer Spezialpräparate mbH

Rablstr. 24

81669 München

Tel.: 089 / 453647-77

Fax.: 089 / 453647-87

hergestellt von:

Teva Pharma B.V.

Industrieweg 23

NL - 3640 AE Mijdrecht

Niederlande

Tel.: 0031 / (0)297 / 29 02-90

Fax: 0031 / (0)297 / 29 02-99

Pharmachemie BV

Swensweg 5

NL-2031 GA Haarlem

Niederlande

Tel: 0031 / (0)23 / 5 147 147

Fax: 0031 / (0)23 / 5 147 130

1.3 Onkoposid® wird angewendet bei:

Onkoposid® ist angezeigt bei der Behandlung von:

- Hodentumoren in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Mitteln;
- kleinzelligem Bronchialkarzinom in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Mitteln;
- monoblastischer Leukämie (AML M5) und akuter myelomonoblastischer Leukämie (AML M4), wenn die Standardtherapie versagt (in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Mitteln).

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ONKOPOSID®, INFUSIONSLÖSUNG BEACHTEN?

2.1 Onkoposid® darf nicht eingenommen werden

Wann darf Onkoposid® nicht angewendet werden?

- bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Etoposid, Podophylotoxin, Podophylotoxin-Derivate und andere Bestandteile der Zubereitung;
- bei Schwangerschaft, Verdacht auf Schwangerschaft und während der Stillzeit;
- sowie bei schweren Leber- und/oder Nierenschäden.

Onkoposid® sollte nach Möglichkeit nicht angewendet werden bei Herzinfarkt-Gefahr und verringerter Knochenmarkreserve.

Therapiekurse mit Onkoposid® sollten im allgemeinen nur bei normaler Funktion von Leber und Nieren durchgeführt werden. Bei gestörter Funktion von Leber und Nieren sollte nur dann mit Onkoposid® behandelt werden, wenn die Störung auf das maligne Grundleiden zurückzuführen ist.

Außerdem sollten die Therapiekurse mit Onkoposid® nur bei normaler Funktion des peripheren Nervensystems durchgeführt werden.

Kommt es infolge der antineoplastischen Therapie zu einer Leuko- und/oder Thrombopenie, sollte eine weitere Behandlung mit Onkoposid® erst nach Erholung des Blutbildes (Leukozyten > 4.000/µl, Thrombozyten > 100.000/µl) durchgeführt werden.

Bei einem möglichen Auftreten von anaphylaktoiden Reaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus, Dyspnoe und Blutdruckabfall ist die Infusion sofort abzusetzen und Sympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika oder Plasmaersatzmittel zu verabreichen.

Es muß sichergestellt sein, daß eine schwere Infektion und/oder Blutungsepisode rasch und wirksam behandelt werden kann. Bestehende Infektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit Onkoposid® behandelt werden.

2.2 Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Onkoposid® ist erforderlich

a) Kinder

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Sicherheit und Wirksamkeit von Etoposid bei Kindern sind nicht erwiesen.

b) Schwangerschaft und Stillzeit

Was muß in Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Etoposid kann erbgutschädigend wirken und die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen. Etoposid sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen. Etoposid geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

Etoposid kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit Etoposid behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und

sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Etoposid über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Was ist bei Patienten im geschlechtsreifen Alter zu berücksichtigen?

Patienten im geschlechtsreifen Alter sollte während und bis zu 3 Monaten nach Beendigung der Chemotherapie zu kontrazeptiven Maßnahmen bzw. Abstinenz geraten werden.

c) Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Bei der Behandlung mit Onkoposid® kann es zu Übelkeit und Erbrechen sowie akuten Überempfindlichkeitsreaktionen mit Blutdruckabfall kommen und damit indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit und der Bedienung von Maschinen.

2.3 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Onkoposid® und wie beeinflusst Onkoposid® die Wirkung von anderen Arzneimitteln?

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

In-vitro beträgt die Plasmaproteinbindung 97 %. Phenylbutazon, Natriumsalicylat und Acetylsalicylsäure können Etoposid aus der Plasmaproteinbindung verdrängen.

Etoposid kann Cumarine (Warfarin) aus ihrer Eiweißbindung verdrängen und damit die antikoagulative Wirkung verstärken (Einzelfallbericht).

Zwischen Anthracyclinen und Etoposid wurden experimentell gesicherte Kreuzresistenzen beobachtet.

Aufgrund der Suppression der körpereigenen Abwehrmechanismen durch eine Etoposid-Therapie kann die Immunantwort auf eine Impfung mit abgetöteten Viren herabgesetzt sein. Der zeitliche Abstand, der zwischen dem Absetzen der Therapie und der Wiederherstellung der Fähigkeit des Patienten liegt, eine angemessene Immunantwort zu geben, hängt von der Intensität und der Art der Immunsuppression ab – der die Unterdrückung des Immunsystems verursachenden Medikation, der zugrundeliegenden Krankheit und anderen Faktoren. Erwartet werden Zeiträume von 3 Monaten bis zu einem Jahr.

Aufgrund der Suppression der körpereigenen Abwehrmechanismen durch eine Etoposid-Therapie kann bei gleichzeitiger Gabe von Lebend-Virus-Vakzinen eine Potenzierung der Vakzine-Virus-Replikation auftreten. Dadurch können die Nebenwirkungen der Vakzine erhöht und/oder kann die Immunantwort des Patienten verringert werden. Eine Immunisierung dieser Patienten sollte nur mit großer Vorsicht nach der sorgfältigen Prüfung des hämatologischen Status des Patienten erfolgen und nur mit dem Wissen und der Zustimmung des Arztes, der für die Etoposid-Therapie verantwortlich ist. Der zeitliche Abstand, der zwischen dem Absetzen der Therapie und der Wiederherstellung der Fähigkeit des Patienten liegt, eine angemessene Immunantwort zu geben, hängt von der Intensität und der Art der Immunsuppression ab – der die Unterdrückung des Immunsystems verursachenden Medikation, der zugrundeliegenden Krankheit und anderen Faktoren. Erwartet werden Zeiträume von 3 Monaten bis zu einem Jahr.

Patienten mit Leukämie im Stadium der Remission sollten mindestens bis 3 Monate nach ihrer letzten Chemotherapie keine Lebend-Virus-Vakzine erhalten. Weiterhin sollte bei Personen, die in engem Kontakt mit den Patienten stehen, besonders bei Familienmitgliedern, eine orale Immunisierung mit Polio-Virus-Impfstoff verschoben werden.

Es ist zu beachten, daß diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

3. WIE IST ONKOPOSID®, INFUSIONSLÖSUNG ANZUWENDEN?

3.1 Art der Anwendung

Art der Anwendung:

Onkoposid® wird als intravenöse Infusion über 0,5 – 2 Std. nach vorgeschriebener Verdünnung angewendet. Eine schnelle i.v.-Infusion ist unbedingt zu vermeiden.

Andere Anwendungen sind zu vermeiden. Um eine extravasale Verabreichung von Onkoposid® zu vermeiden, erscheint es empfehlenswert, vor der Infusion von Onkoposid® die Venengängigkeit durch Verabreichung von 5 bis 10 ml physiologischer Kochsalzlösung zu gewährleisten.

3.2 Falls vom Arzt nicht anders verordnet ist die übliche Dosierung

Onkoposid® sollte langsam als intravenöse Infusion verabreicht werden, um eine hypotensive Reaktion zu vermeiden.

Onkoposid® wird in folgender Dosierung verabreicht:

Täglich 50 – 100 mg Etoposid/m² Körperoberfläche an den Tagen 1 bis 5 oder 120 – 150 mg Etoposid/m² Körperoberfläche an den Tagen 1, 3 und 5.

Beim refraktären Hodenkarzinom reicht die übliche Dosis in der Kombinationschemotherapie von 50 bis 100 mg Etoposid/m²/Tag an den Tagen 1 bis 5 bis zu 100 mg Etoposid/m²/Tag an den Tagen 1, 3 und 5.

Beim kleinzelligen Bronchialkarzinom reicht die übliche Dosis in der Kombinationschemotherapie von 35 mg Etoposid/m²/Tag an den Tagen 1 bis 4 bis zu 50 mg Etoposid/m²/Tag an den Tagen 1 bis 5.

Das Therapieintervall beträgt in Abhängigkeit von der Erholung der hämatologischen Parameter (Leukozyten, Thrombozyten) 3 bis 4 Wochen (siehe unter Gegenanzeigen).

Die exakte Dosierung im Rahmen einer Polychemotherapie ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion:

Die Auswirkung einer eingeschränkten Nieren- und/oder Leberfunktion auf die Elimination von Etoposid konnte bisher nicht vollständig geklärt werden. Da ca. 1/3 des Wirkstoffs unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird, kann eine Dosisreduktion bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich sein.

Die Dosisreduktion sollte sich nach der glomerulären Filtrationsrate richten. Eine gebräuchliche Empfehlung ist eine Dosisreduktion um 25 % bei einer glomerulären Filtrationsrate zwischen 10 und 50 ml/min. und um 50 % bei einer glomerulären Filtrationsrate unter 10 ml/min.

Da Etoposid auch über die Leber eliminiert wird, kann eine Dosisreduktion bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion erforderlich sein. Eine gebräuchliche Empfehlung ist eine Dosisreduktion um 50 % bei Bilirubinwerten zwischen 1,5 und 3,0 mg % oder Werten der SGOT zwischen 60 und 180 IU/l.

Art und Dauer der Anwendung

Onkoposid® sollte nur von Ärzten, die in der Tumorthherapie erfahren sind, angewendet werden.

Beim Umgang mit Onkoposid® sollten – wie bei allen zytotoxischen

wirksamen Substanzen – entsprechende Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Das Merkblatt „Sichere Handhabung von Zytostatika“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege ist zu beachten.

Das Präparat soll grundsätzlich nicht mit anderen Parenteralia – mit Ausnahme von isotonischer Kochsalzlösung und 5%iger Glukoselösung – vermischt werden.

Vor Verabreichung wird die für den Patienten individuell berechnete Dosis von Onkoposid® mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung zu 0,2 mg/ml oder 0,4 mg/ml verdünnt. Onkoposid® darf nicht mit gepufferten Lösungen mit einem pH \geq 8 verdünnt werden, da es in diesem Milieu ausfällt. Stärker konzentrierte Lösungen dürfen wegen der Gefahr von Ausfällungen nicht verwendet werden. Bei einer Etoposid-Konzentration von 0,4 mg/ml können derartige Ausfällungen auch im Infusionsbesteck auftreten, wenn eine peristaltisch arbeitende Infusionspumpe verwendet wird.

Chemisch-physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösungen bei Raumtemperatur:
Siehe Tabelle. Nur klare Lösungen verwenden. Trübe Lösungen sind zu verwerfen.

Verdünnungsmittel	Etoposid-Konzentration mg/ml	Verdünnungsverhältnis Onkoposid® und Verdünnungsmittel ad ml (Beispiel)	Verwendbarkeit in Stunden
0,9%ige Kochsalzlösung	0,4 mg/ml	5 ml Onkoposid® + 0,9%ige Kochsalzlösung ad 250 ml	12
	0,2 mg/ml	5 ml Onkoposid® + 0,9%ige Kochsalzlösung ad 500 ml	12
5%ige Glukoselösung	0,4 mg/ml	5 ml Onkoposid® + 5%ige Glukoselösung ad 250 ml	12
	0,2 mg/ml	5 ml Onkoposid® + 5%ige Glukoselösung ad 500 ml	12

Hinweis: Unverdünnte Onkoposid®-Lösung darf nicht in Berührung kommen mit Gegenständen (Spritze, Infusionsbesteck) aus Kunststoff auf Acrylbasis oder aus einem Polymer aus Acrylnitril, Butadien und Styrol, weil diese brechen bzw. undicht werden können. Bei verdünnten Lösungen wurde dies nicht beobachtet.

Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Therapie bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, des angewendeten Therapieprotokolls und der individuellen Therapiesituation. Bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver Erkrankung und/oder beim Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte Onkoposid® abgesetzt werden.

Die Anwendung von Onkoposid® erfolgt in sogenannten Therapiekursen. Zwischen dem letzten Tag eines Therapiekurses und dem ersten eines neuen Therapiekurses sollten, je nach Therapieschema, behandlungsfreie Intervalle eingeschoben werden, bis sich das Blutbild erholt hat.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Onkoposid® darf bei der Verabreichung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Beim Umgang mit Onkoposid® sollten – wie bei allen zytotoxisch wirksamen Substanzen – entsprechende Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Das Merkblatt der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege ist zu beachten.

Patienten, die mit Etoposid behandelt werden, müssen sowohl während, als auch nach der Therapie hinsichtlich Myelosuppression häufig beobachtet werden. Dosislimitierende Knochenmarksuppression ist die bedeutendste toxische Wirkung, die mit der Anwendung von Etoposid verbunden ist. Die hämatologischen Parameter (Leukozyten, Granulozyten, Hämoglobin, Thrombozyten) sollten vor Therapiebeginn kontrolliert und im Verlauf der Therapie vor jeder nachfolgenden Dosis überwacht werden.

Onkoposid® darf nicht mit gepufferten Lösungen mit einem pH \geq 8 verdünnt werden, da es in diesem Milieu ausfällt.

Onkoposid® darf nicht intrapleurale, intraperitoneale, intralumbale oder intrathekale verabreicht werden.

Onkoposid®, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 30 Vol.-% Alkohol. Bei genauer Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Infusion einem Patienten mit 1,6 m² Körperoberfläche bis zu 2,9 g Alkohol (entspricht dem Gehalt von etwa 12 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung) zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranke, Epileptikern, Hirnkranken oder Hirngeschädigten sowie für Kinder. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

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

3.3 Wenn Sie eine größere Menge von Onkoposid®, Infusionslösung angewendet haben, als Sie sollten

Überdosierung kann eine schwere Myelosuppression innerhalb von 1 bis 2 Wochen verursachen. Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung.

Hinweis: Gesamtdosen von 2,4 – 3,5 g Etoposid/m² Körperoberfläche, die über 3 Tage verteilt i.v. verabreicht wurden, haben zu Mukositis und Myelotoxizität geführt.

Metabolische Azidose und schwere Lebertoxizität wurden bei Patienten beobachtet, die höhere Etoposid-Dosen erhalten haben als empfohlen.

Leber- und Nierenfunktion sollten nach Intoxikation 3 – 4 Wochen lang wegen der Gefahr einer verspäteten Toxizität streng überwacht werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrundegelegt:

Sehr häufig:	Mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	Mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	Mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Selten:	Mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	1 oder weniger als 1 von 10.000 Behandelten berichtet, einschließlich Einzelfälle

4.1 Nebenwirkungen

Blutbildendes System, Blut:

Die wichtigste und dosislimitierende Nebenwirkung ist die reversible Knochenmarkshemmung, deren Schweregrad dosisabhängig ist. Der Tiefstwert der Leukozyten wurde nach 7 bis 14 Tagen, der Thrombozyten nach 9 bis 16 Tagen erreicht. Ein Hämoglobinabfall wird bei ca. 40 % der Patienten beobachtet.

Häufigkeit der hämatopoetischen Nebenwirkungen:

Leukozytopenie:	< 4.000/ μ l	60 – 91 %
	< 1.000/ μ l	7 – 17 %
Thrombozytopenie:	< 100.000/ μ l	28 – 41 %
	< 50.000/ μ l	4 – 20 %
Anämie:		\leq 33 %

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

Eine schwerwiegende Knochenmarkshemmung kann Infektionen oder Blutungen nach sich ziehen.

Bei einer Thrombozytenzahl unter 50.000/ μ l oder einer Anzahl der Neutrophilen unter 500/ μ l ist vorübergehendes Aussetzen der Therapie bis zur Erhöhung der Blutwerte erforderlich.

In Einzelfällen wurde über das Auftreten einer akuten Leukämie als Spätfolge nach einer Behandlung mit Etoposid, insbesondere in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Medikamenten, berichtet.

Verdauungstrakt:

Übelkeit und Erbrechen treten mit einer Häufigkeit von 31 – 43 % auf und können üblicherweise durch antiemetische Behandlung kontrolliert werden. Appetitlosigkeit wurde mit einer Häufigkeit von 10 – 13 % und Diarrhöe mit einer Häufigkeit von 1 – 13 % beobachtet.

Mukositis, Bauchschmerzen (< 2 %), Verstopfung sowie Ösophagitis können auftreten. Selten werden Schluckstörungen beobachtet.

Entzündungen der Mundschleimhaut:

Eine Entzündung der Mundschleimhaut kann bei ca. 1 – 6 % der Patienten auftreten; sie bedarf einer besonderen Mundhygiene.

Leber:

Leberfunktionsstörungen wurden mit einer Häufigkeit von 0 – 3 % beobachtet. Hohe Dosen Etoposid können einen Anstieg der Serumwerte von Bilirubin, SGOT und alkalischer Phosphatase bewirken.

Herz-Kreislauf:

Vorübergehender Blutdruckabfall wird gelegentlich nach schneller i.v.-Gabe beobachtet. Dieser wird nicht mit kardiotoxischen Wirkungen oder EKG-Veränderungen in Zusammenhang gebracht. Diese Komplikation kann durch i.v.-Infusion über 30 – 60 Minuten weitgehend vermieden werden.

Herzrhythmusstörungen und ein Herzinfarkt wurden als Einzelfälle beschrieben; der Zusammenhang mit Etoposid ist jedoch nicht erwiesen.

Nervensystem:

Periphere Nervenerkrankungen, die möglicherweise durch eine Therapie mit Vincristinsulfat verschlimmert werden können, wurden mit einer Häufigkeit von 0,7 % und zentralnervöse Nebenwirkungen (Ermüdung, Schläfrigkeit) mit einer Häufigkeit von 0 – 3 % beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus, Dyspnoe und Blutdruckabfall wurden mit einer Häufigkeit von 0,7 – 2 % beobachtet. Bei derartigen Reaktionen muß die Infusion sofort gestoppt werden und evtl. zusätzlich mit Adrenalin, Kortikosteroiden, Antihistaminika oder Volumenexpander therapiert werden. Anaphylaktoide Reaktionen können bei der ersten i.v.-Verabreichung von Etoposid auftreten. Es wurde über einen Fall von Bronchospasmus mit Todesfolge berichtet.

Über Apnoe mit spontan wieder einsetzender Atmung nach Absetzen der Infusion wurde berichtet. Bei Kindern, die Infusionen mit höherer Konzentration als empfohlen erhielten, wurden anaphylaktoide Reaktionen häufiger beobachtet. Es ist nicht erwiesen, daß die Konzentration oder Infusionsdauer eine Rolle spielt.

Anfallsweise Hautrötung, Gesichtsrötung und Zungenödem, Husten, Schwitzen, Zyanose, Laryngospasmus und Hypertonie wurden ebenfalls beobachtet. Der Blutdruck normalisiert sich in der Regel innerhalb weniger Stunden nach Beendigung der Infusion.

Onkoposid® enthält Polysorbat 80. Bei Frühgeborenen wurde ein lebensbedrohliches Syndrom mit Leber- und Nierenversagen, Verschlechterung der Lungenfunktion, Thrombozytopenie und Aszites mit der Anwendung eines injizierbaren Vitamin-E-Produktes, das Polysorbat 80 enthält, in Verbindung gebracht.

Haut:

Hautausschlag, Nesselsucht, Verfärbung der Haut (Pigmentierung) und Juckreiz wurden beobachtet. Nach Strahlentherapie und nachfolgender Behandlung mit Etoposid trat bei einem Patienten im Bestrahlungsfeld eine entzündliche, juckende Hautrötung auf. In der Fachliteratur wurden außerdem zwei Fälle von fieberhaften, fleckig-bläsigen Hautausschlägen (Stevens-Johnson-Syndrom) beschrieben; der Zusammenhang mit Etoposid ist jedoch nicht erwiesen.

Haarausfall:

Ein reversibler, manchmal vollständiger Haarausfall tritt mit einer Häufigkeit bis zu 66 % auf.

Anstieg von Harnsäure im Blut:

Unter der Therapie mit Etoposid kann infolge eines raschen Kernzerfalls ein Anstieg von Harnsäure im Blut auftreten, der durch Gabe von Allopurinol behandelt werden kann. Dies ist besonders bei Patienten mit Gicht in der Krankengeschichte zu berücksichtigen.

Lokale Verträglichkeit:

In seltenen Fällen wurde bei der Verabreichung von Etoposid als i.v.-Bolusinjektion eine Phlebitis beobachtet. Diese Nebenwirkung kann durch die i.v.-Infusion über 30 – 60 Minuten praktisch vermieden werden.

Nach Extravasation traten gelegentlich Irritationen des Weichteilgewebes sowie Entzündungen auf; allgemeine Ulzerationen wurden nicht beobachtet.

Andere seltene Nebenwirkungen:

Ein vorübergehender, zentral bedingter Sehverlust und Optikusneuritis, die allerdings nicht eindeutig auf das Arzneimittel zurückgeführt werden konnten, wurden selten beobachtet.

Weiterhin können verzögerte Wundheilung und Zahnfleischbluten auftreten.

4.2 Gegenmaßnahmen

Therapie von Intoxikationen:

Die symptomatische Therapie sollte Transfusion der fehlenden Blutbestandteile, Infektionsprophylaxe und -therapie umfassen.

4.3 Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

5. WIE IST ONKOPOSID®, INFUSIONSLÖSUNG AUFZUBEWAHREN?

Das Verfalldatum dieser Packung ist auf dem Etikett der Durchstechflasche und der Faltschachtel aufgedruckt. Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum!

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses:

Der Inhalt von Onkoposid®-Durchstechflaschen ist spätestens 72 Stunden nach Anbruch zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde bei einer Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchloridlösung und 5%iger Glukoselösung von 0,2 mg/ml für 120 Stunden bzw. 0,4 mg/ml für 24 Stunden jeweils bei Raumtemperatur (+15 – +25 °C) nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode der Rekonstitution des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Wann ist Onkoposid® auch vor Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendbar?

Onkoposid® sollte nur als klare Lösung verwendet werden. Trübe Lösungen sind zu verwerfen.

Wie ist Onkoposid® aufzubewahren?

Onkoposid® ist vor Licht geschützt bei +15 – +25 °C aufzubewahren.

Hinweise zur Beseitigung des nicht verwendeten Arzneimittels:

Nicht verwendete Arzneimittelreste müssen entsprechend den jeweiligen Landesvorschriften zur Entsorgung von Altarzneimitteln beseitigt werden.

6. WEITERE ANGABEN

Stand der Information: August 2006

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Dieses Arzneimittel ist **verschreibungspflichtig**.

¡Viva Mexico!

Genüsse aus dem Land der Mayas und Azteken.



KATTUS

Feine Kost aus aller Welt.



Garnelen in pikanter Fenchelsauce

- 20 Garnelen
- 2 Fenchelknollen
- 1 Zwiebel
- 2 grüne Pfefferonen
- Petersilie
- 1 EL Maismehl
- Olivenöl, Salz, Pfeffer
- 1 Limone

Die Herzen und das Grün der Fenchelknollen, die Pfefferonen und die Zwiebel fein hacken und in etwas Olivenöl 15 Min. dünsten. Dann mit der Petersilie pürieren. Das Maismehl in wenig kaltem Wasser verrühren und das Püree damit binden. Nach Belieben Olivenöl dazugeben. Mit Salz und Pfeffer abschmecken. Die Garnelen in etwas Öl kurz braten. Die Fenchelsauce nochmals erhitzen und über die Garnelen geben. Mit Limonenscheiben garnieren.

Auberginensalat mit Sardellen

- 1 Aubergine
- 4 Tomaten
- 12 Sardellen
- 2 EL Kapern
- Salz, Pfeffer, Öl
- Estragon
- 2 EL Rotweinessig

Die Aubergine in Scheiben schneiden und diese in Öl auf beiden Seiten kurz braten. Auf ein Küchentuch geben, um das überschüssige Öl aufzunehmen. Die Tomaten ebenfalls in Scheiben schneiden und mit der Aubergine auf Tellern anrichten. Die Kapern und Sardellen darauf verteilen. Den Essig mit etwas Öl, Salz, Pfeffer und den Blättern frischer Estragonzweige verrühren und über den Salat geben.



So farbenfroh wie Mexiko

– ist auch seine Küche. Farben sind unverzichtbare Zutaten – Gewürze für die Augen. Mexikaner malen, wenn sie kochen.



ULTIMA II

Das Pflege-Konzept

The Nakeds

Mehr als ein Trend: Dezentere Farben, die Ihre Individualität unterstreichen, einzigartige Farbtöne, die die natürliche Schönheit Ihres Teints betonen. The Nakeds. Der Meilenstein in der Geschichte des Makeup. Gesetzt von **ULTIMA II**.

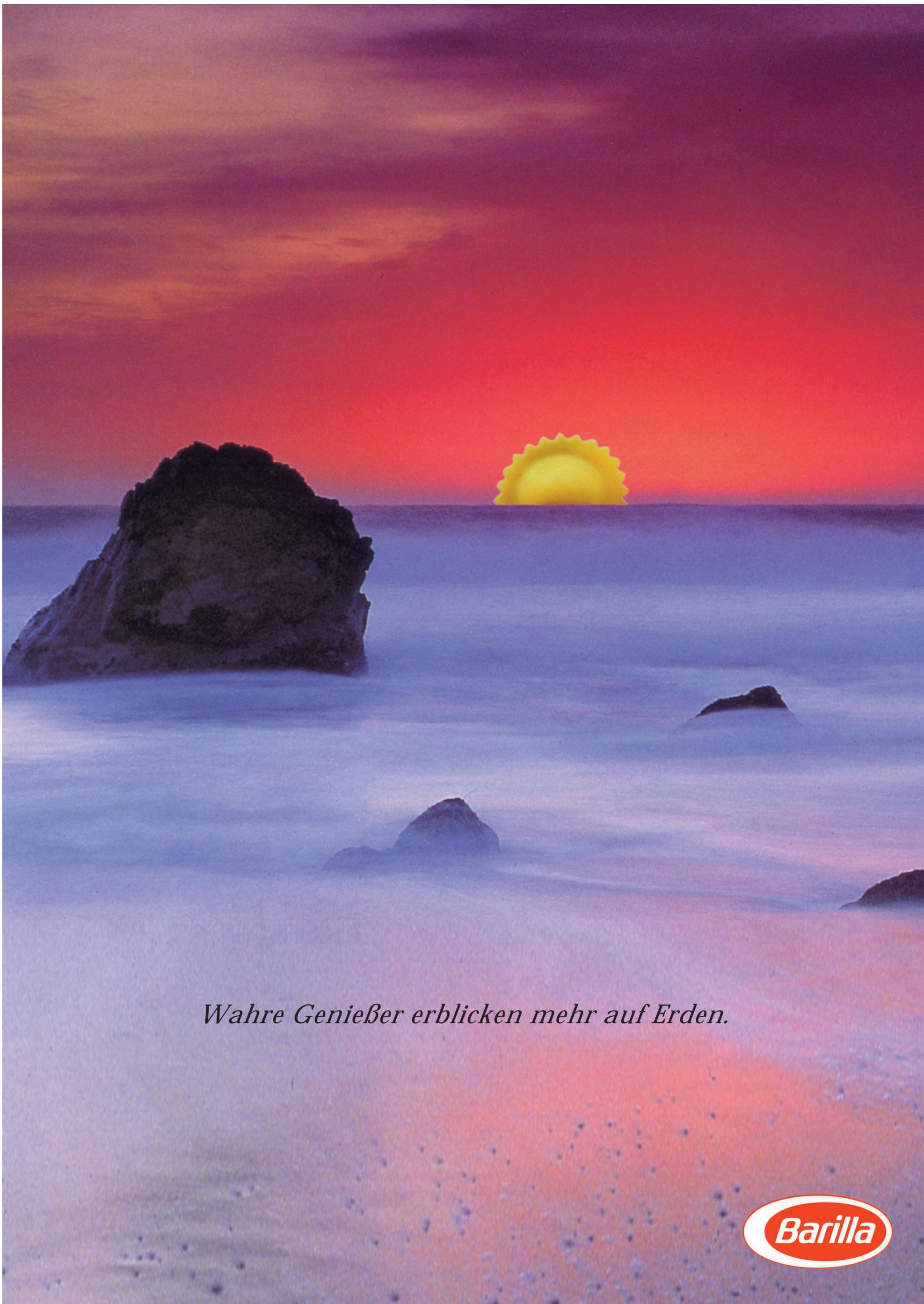


Die Revolution im Kosmetikmarkt: Farben, die keine Spuren hinterlassen. Sie haften bereits nach 60 Sekunden. Und halten den ganzen Tag lang. Wonderwear Makeup: Natürliche Farbtöne, die für jede Haut die richtige Nuance bieten. Lipsexxy Lipcolour: Kußbechte Lippenstifte, die nicht verlaufen und leicht aufzutragen sind.

T.O.P.A.S.



Two Oceans Property
&
Accomodation Service



Wahre Genießer erblicken mehr auf Erden.



Wahre Genießer erblicken mehr auf Erden.





Wahre Genießer erblicken mehr auf Erden.



Die Freiheit, erfolgreich zu investieren.

[Nehmen Sie Ihre Anlageentscheidungen selbst in die Hand - wir zeigen Ihnen den Weg.]



Die Actien-Börse

„Die Actien-Börse“ ist der Börsenbrief für den erfahrenen Anleger. Der wöchentlich erscheinende 8-seitige Brief ist das objektive und verlässliche Werkzeug, das dem erfahrenen Anleger bei der Führung eines erfolgreichen Portfolios zur Seite steht.

Das Cover zeigt den Titel 'Die Actien-Börse' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Börsenbrief für Deutschland'. Die Ausgabe ist vom 29.05.2010 (Nr. 21) und enthält die Seite 21. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

Nasdaq Inside

„Nasdaq Inside“ ist ein Performance-orientierter Börsenbrief für amerikanische Wachstumswerte. Im Mittelpunkt steht die Technologiebörse Nasdaq, an der sich alle Unternehmen mit zukunftssträchtigen Produkten listen lassen. Das Thema Internet nimmt dabei weiterhin die Vorreiterrolle ein. Das erfahrene Team des „Nasdaq Inside“ liefert punktgenaue Empfehlungen zum Ein- und Ausstiegszeitpunkt.

Das Cover zeigt den Titel 'Nasdaq Inside' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Börsenbrief für US-High-Tech-Aktien'. Die Ausgabe ist vom 18. Mai 2010 und enthält die Seite 21. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

Asia Investor

Asien hat alle Chancen in der Hand, sich zu alter Stärke sowohl wirtschaftlich als auch am Aktienmarkt aufzuschwingen. Die Aufgabe, detaillierte Informationen und klare Investmentempfehlungen für diese Region zu geben, hat der „Asia Investor“ übernommen. Er liefert das Rüstzeug, um erfolgreich in Japan, dem Turnaround-Kandidaten schlechthin, dem aufstrebenden China, aber auch in den ehemaligen Tigerstaaten wie Südkorea und Thailand zu investieren. Sie erhalten konkrete Handlungsanweisungen, Musterdepots und Empfehlungslisten - so kommen Sie Asien ein Stück näher!

Das Cover zeigt den Titel 'Asia Investor' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Börsenbrief für die asiatischen Märkte'. Die Ausgabe ist vom 19. Mai 2010 und enthält die Seite 20. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

Das Cover zeigt den Titel 'AB-Daily' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Täglicher Börsenbrief für Deutschland'. Die Ausgabe ist vom 26.05.2010 und enthält die Seite 1. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

AB-Daily

Die „AB-Daily“ ist eine logische Ergänzung zur „Actien-Börse“. Ins Leben gerufen wurde dieser täglich erscheinende Börsenbrief, um den Lesern der wöchentlichen Börsenbriefe eine zeitnahe und damit optimierte Berichterstattung zu liefern. Die Volatilität der Börsen verlangt schnelle Kommentierung bei veränderter Börsenlage. Damit die Zeitsprünge zwischen den regulären Publikationen nicht zu groß ausfallen, kann der Leser sich mit der „AB-Daily“ schneller ein Bild machen.

Das Cover zeigt den Titel 'Der Börsenreport' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Aktienrecht & Marktneublicke für Kapitalanleger'. Die Ausgabe ist vom 30. Mai 2010 und enthält die Seite 33. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

Der Börsenreport

„Der Börsenreport“ bietet noch tiefere Einblicke in Hintergrundentwicklungen zu aktuellen Themen des Börsengeschehens und zu Unternehmen, wie sie in den Börsenbriefen „Die Actien-Börse“ oder „Der Aktionärsbrief“ in dieser Ausführlichkeit nicht möglich sind. Der Fokus ist hier also klar auf jene Zusatzinformation gerichtet, die für Ihre Anlageselektion wichtig ist. Als unterstützende Richtlinie enthält „Der Börsenreport“ zusätzlich auch speziell ausgesuchte Empfehlungen à la Bernecker in jedweder Branche oder Assetklasse, geführt in einer Art Musterdepot.

Die Termin-Börse

Jede Woche erhalten Sie eine umfassende Analyse der wichtigsten Terminmärkte. Optionen, Optionsscheine, Indexscheine, Warrants - hier erfahren Sie, wie Sie Ihre Chancen am schnellsten nutzen, wenn Bernanke die Zinsen erhöht, der DAX-Index oder der Euro neue Höchstkurse erreichen oder ein Crash droht, weil die Weltpolitik wieder verrückt spielt. Hier wird nicht spekuliert, sondern mit Köpfchen investiert. Zwar mit höherem Risiko als mit Aktien, dafür aber auch mit weit größeren Chancen von 100 % und mehr.

Das Cover zeigt den Titel 'Die Termin-Börse' in großer, orangefarbener Schrift. Darunter steht 'Börsenbrief für Termingeschäfte'. Die Ausgabe ist vom 22.05.2010 (Nr. 20) und enthält die Seite 20. Ein Foto einer Stadtlandschaft ist im Hintergrund zu sehen.

Die Börsenbriefe

Wer sein Vermögen sichern und vermehren will, muss es anlegen. Zahlreiche Finanzdienstleister bieten Ihnen an, diese Arbeit für Sie zu übernehmen. Selbstverständlich nicht ganz uneigennützig, denn sie verdienen gut an den Provisionen. Deshalb suggeriert die Finanzdienstleistungsbranche ihren Kunden auch, die Kapitalmärkte seien aufgrund ihrer Komplexität schwer zu durchschauen, voller Risiken und so unübersichtlich, dass der durchschnittliche Anleger damit überfordert sei.

Dem widersprechen wir entschieden: Die Kapitalmärkte waren noch nie so transparent und die Entwicklungen noch nie so gut einzuschätzen wie heute. Aktienkurse und Unternehmensinformationen sind mittlerweile jedem Anleger genau so leicht zugänglich wie früher nur den Insidern. Im Internet-Zeitalter sogar ohne zeitliche Verzögerung.

Warum nehmen nicht auch Sie Ihre Anlagegeschäfte selbst in die Hand? Sie können Ihr eigenes Aktiendepot zusammenstellen und verwalten. So bleiben Sie nicht nur unabhängiger, sondern erwirtschaften auch eine höhere Rendite.

Mit Wissen zu neuen Zielen.

[Sie haben Ihren eigenen Kopf. Benutzen Sie ihn.]



Alle Börsenbriefe können Sie per Postzustellung beziehen oder im Internet abrufen.

Auf den folgenden Seiten bekommen Sie einen kleinen Einblick in die Vielfalt unserer Börsenbriefe.

50 Jahre Bernecker

Nutzen Sie unsere Erfahrung für Ihren Erfolg.

[Mehr als Information: Wir sind für Sie da.]

Seit über 50 Jahren steht der Name Bernecker für Glaubwürdigkeit und Qualität von Analysen und Meinungen. In dieser Zeit haben wir viele Trends an den Kapitalmärkten kommen und gehen sehen. Kleine Unternehmen wuchsen zu bedeutenden Konzernen heran, andere versanken in der Bedeutungslosigkeit.

An eine Idee aber glauben wir von Anfang an und über die Jahre hat sich dieser Glaube mehr und mehr bestätigt: Die Idee, dass jeder einzelne Anleger direkt an den Kapitalmärkten erfolgreich investieren kann ohne den Umweg über Finanzdienstleister, Banken und Fondsgesellschaften zu nehmen. Jeder soll die Möglichkeit haben, sein Geld selbst anzulegen und so die volle Kontrolle über sein Vermögen zu behalten. Dabei unterstützen wir Anleger nach Kräften. Mit unseren Börsenbriefen wollen wir die Abonnenten in die Lage versetzen, ihre eigenen Entscheidungen auf der Basis solider Informationen zu treffen.

Wir erklären, wie die Kapitalmärkte funktionieren. Mit Firmennachrichten und Wirtschaftsdaten auf der einen Seite und deren Interpretation auf der anderen. Bereits die Entscheidung, in welche Wirtschaftszweige oder Technologien man investiert, gestaltet unsere Zukunft: So ist zum Beispiel jede Investition in erneuerbare Energien ein Schritt, der diese Branche weiter nach vorne bringt. Engagierte Anleger nehmen für diese Möglichkeit der direkten Einflussnahme gegebenenfalls auch eine geringere Rendite in Kauf. Unsere tägliche Motivation ist es, Anlegern zu helfen, die für sie richtigen Entscheidungen zu treffen.

