



**GUTACHTEN DES AUSSCHUSSES FÜR ARZNEISPEZIALITÄTEN GEMÄSS
ARTIKEL 12 DER RICHTLINIE 75/319/EWG DES RATES, EINSCHLIESSLICH
ÄNDERUNGEN, FÜR**

Arzneimittel

Internationaler Freiname:	Terfenadin
Namen:	siehe Anhang A
Darreichungsformen:	Tablette (einschließlich überzogene Tablette und Filtablette)
Stärke:	120 mg
Art der Anwendung:	Zur oralen Anwendung

Grundlage des Gutachtens

Am 10. Februar 1997 hat Frankreich ein Verfahren gemäß Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, bei der EMA beantragt. Die Begründung für das Einleiten des Verfahrens wurde am 10. Februar 1997 vorgelegt und ist diesem Gutachten beigelegt. Die Frage, die Frankreich an den CPMP richtete, lautete:

“ein Gutachten dazu abzugeben, ob ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für Terfenadin in bezug auf sein arrhythmogenes Potential und seine schweren kardialen Nebenwirkungen besteht. Das Gutachten sollte das gesamte Nebenwirkungsprofil von Terfenadin im Vergleich zu anderen nichtsedierenden Antihistaminika, die für dieselben Anwendungsgebiete in der Europäischen Union erhältlich sind, berücksichtigen.”

Die Angelegenheit wurde am 19. Februar 1997 an den CPMP weitergeleitet.

Das oben erwähnte Verfahren wurde wie folgt durchgeführt.

Am 19. Februar 1997 setzte der CPMP zunächst eine Frist von 90 Tagen, die am 14. Mai 1997 um weitere 90 Tage verlängert wurde.

Ausgehend von der Begründung für dieses Verfahren wurden den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen die folgenden Fragen zugeleitet:

1. Bitte geben Sie Auskunft über Ihre Terfenadin-haltigen Arzneimittel, die in der Europäischen Union auf dem Markt erhältlich sind (Anwendungsgebiete, empfohlene Dosierungen, Anwendungsdauer, Verkaufszahlen und Verschreibungspflichtstatus).
2. Bitte geben Sie Auskunft über Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen von Terfenadin im Vergleich zu anderen nichtsedierenden Antihistaminika in der EU, die zur Linderung derselben Erkrankungen verwendet werden, unter besonderer Berücksichtigung schwerwiegender Nebenwirkungen (insbesondere Kardiotoxizität und ähnlicher Nebenwirkungen), deren Folgen sowie Risikofaktoren.
3. Bitte belegen Sie die Wirksamkeit von Terfenadin in seinen Anwendungsgebieten im Vergleich zu anderen nichtsedierenden Antihistaminika, die bereits auf dem Markt der EU erhältlich sind (vergleichendes Studiendesign, Patientenpopulation, Wirksamkeitsendpunkte).

4. Welche Maßnahmen wurden bereits getroffen, um das Risiko kardialer Nebenwirkungen auf ein Mindestmaß zu reduzieren, insbesondere was die Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) betrifft, und welche Auswirkungen hatten sie?
5. Welche neuen Maßnahmen könnten ergriffen und welche zusätzlichen Informationen könnten gegeben werden, um die Prävention schwerer kardialer Nebenwirkungen zu verbessern, deren Auftreten zu minimieren und deren Folgen zu entschärfen?

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben bis zum 9. Juli 1997 schriftliche Erklärungen abgegeben.

Eine Anhörung der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat am 23. Juli 1997 stattgefunden.

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben zwischen dem 15. August 1997 und dem 30. Oktober 1997 zusätzliche schriftliche Informationen geliefert.

Gutachten

Nach Prüfung der Unterlagen - wie im beigefügten Bewertungsbericht dargelegt - empfiehlt der CPMP für alle im Anhang A aufgeführten Arzneimittel den Widerruf der Genehmigungen für das Inverkehrbringen.

Die wissenschaftlichen Schlußfolgerungen und die Begründung für den Widerruf der Genehmigungen für das Inverkehrbringen sind in Anhang B dargelegt.

Dieses Gutachten wird mit Anhang und Anlagen der Europäischen Kommission, den Mitgliedstaaten und den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen übermittelt.

London, 19. November 1997

Im Namen des CPMP

Prof. J.-M. Alexandre, Vorsitzender

ANHANG A
VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN DER ARZNEIMITTEL UND DER INHABER
DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN

Mitgliedstaat	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Handelsname	Packungsgröße (tabletten)
Österreich	Albert Roussel Pharma Altmansdorferstr. 104 1121 Wien	Triludan	10 30
Österreich	Mundipharma GmbH Apollogasse 16-18 1072 Wien	Terlane	10 30
Belgien	Hoechst Marion Roussel Rue Colonel Bourd, 155 1140 Brüssel	Triludan 120	10 20
Dänemark	Astra Danmark A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund	Teldanex	10 30 100
Dänemark	Durascan Medical Products AS Svendborgvej 243 DK-5260 Odense S	Histanex	
Finnland	Suomen Astra OY PL 6 02431 Masala	Teldanex	10 30 100
Frankreich	Cassenne Marion (Merrel Dow) Tour Roussel Hoechst 92910 Paris la Défense Cedex	Teldane	7 15 20
Frankreich	Laboratoires Cox France Tour Roussel Hoechst 1 Terrasse Bellini 92910 Paris la Défense Cedex	Terfenadine Henning	15
Deutschland	Azupharma GmbH Dieselstr. 5 D-70839 Gerlingen	Histaterfen 120	20 50
Deutschland	BASF Generics GmbH Carl-Zeiss-Ring 3 D-85737 Ismaning	Terfum forte	20 50 100 200
Deutschland	betapharm Arzneimittel GmbH Steinerne Furt 78 D-86167 Augsburg	Terfami forte	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	ct-Arzneimittel Chemische Tempelhof GmbH Lengeder Str. 42a D-13407 Berlin	Terfenadin 120 von ct	20 50
Deutschland	Dermapharm GmbH Arzneimittel Lochhamer Schlag 10 D-82166 Gräfelfing	Terfederm 120	20 50
Deutschland	Dr. August Wolf GmbH & Co Arzneimittel Sudbrackstr. 56 D-33611 Bielefeld	Hisfedin 120	20 50 100
Deutschland	Heumann Pharma GmbH Heideloffstr. 18-28 D-90478 Nürnberg	Terfenadin 120 Heumann	20 50

Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Terfium forte 120	20 50 100 200
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Terfallerg T 120	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Terfium 120 akut	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Lergium T 120	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Neuroterf T 120	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Terfen T 120	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Terfhexal T 120	20 50 100 200 (5x40)
Deutschland	Hoechst AG Brüningstr. 50 D-65929 Frankfurt	Fomos	20 50 100
Deutschland	Hoechst AG Brüningstr. 50 D-65929 Frankfurt	Teldane 120	20 50 100
Deutschland	Hoechst AG Brüningstr. 50 D-65929 Frankfurt	Teldane 120	20 50 100
Deutschland	Hoechst AG Brüningstr. 50 D-65929 Frankfurt	Terfenadin- ratiopharm forte	20 50 100
Deutschland	Karl Engelhard Fabrik pharm. Präparate GmbH & Co KG Sandweg 94 D-60316 Frankfurt	Terf 120 Eng	20 50
Deutschland	Neosan Arzneimittel- Vertriebsgesellschaft mbH Filchnerstr. 22 D-89231 Neu-Ulm	Terf 120 Neurax	20 50
Deutschland	Neosan Arzneimittel- Vertriebsgesellschaft mbH Filchnerstr. 22 D-89231 Neu-Ulm	Terfen 120 mg Neosan	20 50

Deutschland	Neosan Arzneimittel- Vertriebsgesellschaft mbH Filchnerstr. 22 D-89231 Neu-Ulm	Terfenadin 120 mg Tab Neosan	20 50
Deutschland	Neosan Arzneimittel- Vertriebsgesellschaft mbH Filchnerstr. 22 D-89231 Neu-Ulm	Terfenadin Tab 120 mg Neosan	20 50
Deutschland	Neosan Arzneimittel- Vertriebsgesellschaft mbH Filchnerstr. 22 D-89231 Neu-Ulm	Terfenadin 120 mg NeosanTab	20 50
Deutschland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm	Terfen 120 TA	20 50
Deutschland	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm	Terfen-ratiopharm 120	20 50
Deutschland	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 D-61118 Bad Vilbel	Terfenadin Stada 120	20 50 100
Deutschland	TAD Pharmazeutisches Werk GmbH Heinz- Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven	Terfenat T 120	20 50 100 200 (5x40)
Griechenland	Zikidis Victor Hugo 45 Athens 104 37	Terfenadine/ Zikidis	15
Griechenland	BIOMEDICA A.E. G. Lira 25, P.O. Box. 511 70 K. Kifisia 145 10	Tricosal	15
Griechenland	Hoescht Marion Roussel Tatoïou Av. 146 10 Nea Erythraea Athens	Syneptine	14 15
Griechenland	KLEVA E.M.E. Parnithos 189 Aharnae 136 71	Terfedin	15
Griechenland	RAFARM Kapodistriov and Korinthov 12 Psichico 154 51	Sminosan	15
Griechenland	Sanofi Winthrop A 1st km Avenue Peania- Markopoulo 19002 Peania	Terfesan	15
Griechenland	VIOFAR Ethn. Antistaseos and Trifilias Aharnae 136 71	Voromin	15
Irland	Hoechst Marion Roussel Broadwater Park Denham, Uxbridge Middlesex UB9 5HP Vereinigtes Königreich	Triludan Forte	7 30

Italien	Astra Farmaceutici Via Messina 38 20154 Milano	Allerplus	15
Italien	Bruno Farmaceutici Via Castello della Magliana 38 00100 Roma	Allerzil Forte	15
Italien	Hoechst Farmaceutici Via Garofalo 39 20133 Milano	Triludan	15
Italien	Lepetit Via R. Lepetit 8 20020 Lainate (MI)	Teldane Forte	15
Luxemburg	Hoechst Marion Roussel Rue Colonel Bourd, 155 1140 Brüssel Belgien	Triludan 120 mg	20
Niederlande	Albic B.V. Govert van Wijnkade 48 3144 EG Maassluis	Terfenadine Albic 120	30
Niederlande	Apothecon PO 514 3440 AM Woerden	Terfenadine 120 A	10 30 300
Niederlande	B.V. Pharbita Ronde Tocht 11 1507 CC Zaandam	Terfenadine 120 "pharbita"	10 30 50 250
Niederlande	Dumex B.V. Bothalaan 2 1217 JP Hilversum	Terfenadine Dumex 120	30 100
Niederlande	Eli Lilly Nederland B.V. Krijtwal 17-23 3432 ZT Nieuwegein	Terfenadine EB 120	30
Niederlande	Genfarma B.V. Sterrebaan 14 3606 EB Maarssen	Terfenadium 120	30
Niederlande	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28 2182 BX Hillegom	Terfenadine120	30
Niederlande	Hoechst Marion Roussel B.V. Bijenvlucht 30 3871 JJ Hoevelaken	Triludan Forte	30
Niederlande	Hoechst Marion Roussel B.V. Bijenvlucht 30 3871 JJ Hoevelaken	Triludan OTC tablet 120	30
Niederlande	Hoechst Marion Roussel B.V. Bijenvlucht 30 3871 JJ Hoevelaken	Terfenadine YM tablet 120	30
Niederlande	Katwijk farma B.V. Archimedesweg 2 2333 CN Leiden	Terfenadine 120 Katwijk	30
Niederlande	Multipharma B.V. Gemeenschapspolderweg 28 1382 GR Weesp	MP-Terfenadine 120	10 30 300

Niederlande	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2003 RN Haarlem	Terfenadine 120 PCH	30
Niederlande	Rhone-Poulenc Rorer B.V. Bovenkerkenweg 6-8 1185 XE Amstelveen	Terfenadine Pharbil 120	3 6 10
Niederlande	Samenwerkende Apothekers Nederland Europalaan 2 3526 KS Utrecht	Sterke Terfenadine- Tabletten 120 Bij overgevoeligheids- reacties Samenwerkende Apothekers, tabletten	10
Portugal	Hoechst Marion Roussel, Lda Estrada Nacional 249, Km 15 Apartado 39 2726 Mern Martins Codex	Triludan Forte	10
Spanien	Ifidesa Aristegue Alameda de Urquijo, 27 48008 Bilbao	Rapidal Plus	20
Spanien	Marion Merrell, S.A. Rda. General Mitre, 72-74 08017 Barcelona	Triludan Forte	20
Spanien	Sigma Tau España SA Pl. Ind. Axque, Parcelas 13,14 Alcala de Henares 28806 Madrid	Cyater Forte	20
Schweden	Tika Läkemedel AB Box 2 22100 Lund	Teldanex	10 30 100 250
Vereinigtes Königreich	AH Cox & Co Ltd Whiddon Valley Barnstaple Devon EX32 8NS	Terfenadine	7 30
Vereinigtes Königreich	Approved Prescription Services Ltd Brampton Road Hampden Park Eastbourne East Sussex BN22 9AG	Terfenadine (Histafen)	7 10 28 30 56 60
Vereinigtes Königreich	Dallas Burston Healthcare Ltd c/o Ashbourne Pharmaceuticals Victors Barns Hill Farm Brixworth Northampton NN6 9DQ	Terfenadine	7 10 28 30 500
Vereinigtes Königreich	Hoechst Marion Roussel Broadwater Park Denham Uxbridge MIDDX UB9 5HP	Seldane	7

Vereinigtes Königreich	Hoechst Marion Roussel Broadwater Park Denham Uxbridge MIDDX UB9 5HP	Triludan forte	2 7 10 30
Vereinigtes Königreich	Lagap Pharmaceuticals Ltd 37 Woolmer Way Bordon HANTS GU35 9QE	Terfenadine forte	30
Vereinigtes Königreich	Norton Healthcare Ltd Gemini House Flex Meadow, Harlow Essex CM19 5TY	Terfenadine	7 10 20 28 30 56 60 100
Vereinigtes Königreich	Sanofi Winthrop Ltd One Onslow Street Guilford Surrey GU16 5SG	Terfenadine	7 30
Vereinigtes Königreich	Wallis Laboratory Ltd Laporte Way Luton, Beds LU4 8WL	Terfenadine	7 10 28 30 56 60

ANHANG B
WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EMEA AUF DER GRUNDLAGE
DES GUTACHTENS DES CPMP GEMÄSS ARTIKEL 12 DER RICHTLINIE 75/319/EWG
DES RATES

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EMEA AUF DER GRUNDLAGE DES GUTACHTENS DES CPMP GEMÄSS ARTIKEL 12 DER RICHTLINIE 75/319/EWG DES RATES

ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON TERFENADIN 120 mg TABLETTEN

Am 10. Februar 1997 beantragte Frankreich, der CPMP möge gemäß Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, ein Gutachten darüber abgeben, ob ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für Terfenadin in bezug auf sein arrhythmogenes Potential und seine schweren kardialen Nebenwirkungen besteht. Das Gutachten sollte das gesamte Nebenwirkungsprofil von Terfenadin im Vergleich zu anderen nichtsedierenden Antihistaminika (NSAH), die für dieselben Anwendungsgebiete in der Europäischen Union erhältlich sind, berücksichtigen.

Der CPMP prüfte die Angelegenheit auf seiner Sitzung vom 17.-19. November 1997 und kam aufgrund der Beurteilung der Ad-hoc-Sachverständigengruppe und der vom Berichtersteller und vom Mitberichtersteller verteilten Bewertungsberichte zu folgenden Schlußfolgerungen:

SICHERHEIT

Pharmakologische Daten

Terfenadin ist ein hochwirksamer Hemmer verschiedener kardialer Kaliumkanäle. Bei Tieren und beim Menschen ist die Wirkung von Terfenadin auf die QTc-Zeit dosisabhängig. Die Wirkung ist bei Herzpatienten ausgeprägter. Eine statistisch signifikante Verlängerung der QTc-Zeit ist nach gleichzeitiger Verabreichung von Terfenadin mit Grapefruitsaft, Azol-Antimykotika und Makrolid-Antibiotika beobachtet worden.

Terfenadin wird rasch in Metabolite umgewandelt, die offenbar die Dauer des Aktionspotentials des Herzens nicht beeinflussen. Eine Überdosierung oder die Mißachtung von Gegenanzeigen kann jedoch zu erhöhten Plasmaspiegeln und dadurch zu kardiotoxischen Wirkungen führen.

Elektrophysiologisch könnten einige andere NSAH günstiger sein, doch wieder andere, bei denen entweder die Muttersubstanz oder der Metabolit kardiotoxisch ist, scheinen ein ähnliches kardiotoxisches Potential zu bergen.

Spontanmeldung von Arzneimittelnebenwirkungen

Soweit dies nach den Spontanmeldungen zu beurteilen ist, sind schwere Arzneimittelnebenwirkungen im Zusammenhang mit Terfenadin selten. Die Anzahl der Spontanmeldungen schwerer kardialer Nebenwirkungen einschließlich Todesfälle ist für Terfenadin relativ höher als für andere NSAH. Die in einigen Mitgliedstaaten seit 1992 verzeichnete Zunahme von Spontanmeldungen über Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Terfenadin (absolut und bezogen auf die Verkaufszahlen) ist bei anderen NSAH nicht beobachtet worden und deutet wahrscheinlich auf Verzerrungen bei den Meldungen (reporting bias) hin.

Eine erhebliche Anzahl der Spontanmeldungen von schweren kardialen Terfenadin-bedingten Nebenwirkungen ging offensichtlich auf eine unsachgemäße Anwendung des Arzneimittels zurück. Mehrere Risikofaktoren sind erkannt worden, die eine Kardiotoxizität unter Terfenadin zu prädisponieren scheinen.

Pharmakologisch-epidemiologische Daten

Sieben Kohortenstudien mit einer Studienpopulation zwischen 23.949 und 1.007.467 Patienten wurden berücksichtigt (fünf publizierte Studien: Herings (1993), Pratt (1994), Hanrahan (1995), Staffa (1995), Brandenbourg (Abstract 1996) und zwei unveröffentlichte Studien: Martinez und Suissa sowie Garcia Rodriguez).

Alle epidemiologischen Daten zusammengekommen deuten darauf hin, daß das Risiko kardiotoxischer Wirkungen aller nichtsedierenden Antihistaminika zwar niedrig, aber höher war als bei Personen, die keine solchen Mittel einnahmen. Es gab keine Hinweise auf einen Unterschied im Risiko zwischen den geprüften NSAH. Trotz der unvermeidlichen Beschränkungen von epidemiologischen Studien wurde die Auffassung vertreten, daß die durchgeführten Studien gezeigt hatten, daß das kardiotoxische Risiko feststellbar war. Die Pratt-Studie deutete an, daß das Risiko der Kardiotoxizität in Verbindung mit Terfenadin bei Vorliegen von Risikofaktoren wie der gleichzeitigen Behandlung mit Inhibitoren von Cytochrom P450 3A4 deutlich erhöht sein könnte (RR 23,6, CI 7,3-75,9). Die epidemiologischen Studien zeigten auch, daß die untersuchten Inhibitoren in 0,5-1% der Fälle zusammen mit NSAH angewendet wurden.

WIRKSAMKEIT

Die Hauptanwendungsgebiete waren die saisonale allergische Rhinitis, perenniale allergische Rhinitis, chronische Urtikaria und andere Hautleiden mit chronischem Juckreiz. Bei Anwendung für die genehmigten Anwendungsgebiete wird die Wirksamkeit von Terfenadin-haltigen Arzneimitteln als vergleichbar mit anderen NSAH betrachtet.

NUTZEN-RISIKO-ANALYSE

Die pharmakologisch-epidemiologischen Daten und die Spontanmeldungen lassen darauf schließen, daß trotz Einschränkungen und wiederholter Information über die mit Terfenadin verbundenen Risiken die gleichzeitige Verordnung kontraindizierter Arzneimittel und die fehlerhafte Anwendung in Form der Überdosierung vorkommen. Die fehlerhafte Anwendung von Terfenadin (einschließlich der Einnahme zusammen mit Grapefruitsaft oder des Zwei- bis Dreifachen der empfohlenen Tagesdosis) kann schwerwiegende Folgen nach sich ziehen.

Unter Berücksichtigung dieser Tatsache liegt eine Einmaldosis von 120 mg an der oberen Grenze für eine Tagesdosis. Da die Wahrscheinlichkeit besteht, daß einige Patienten gelegentlich zwei dieser Tabletten einnehmen, ist das Risiko einer Überdosierung erhöht. Deshalb wird im Hinblick auf eine Verbesserung der Sicherheitsspanne der Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Terfenadin 120 mg Tabletten empfohlen.

Auf der Grundlage dieser Erwägungen weist Terfenadin 120 mg Tabletten ein unannehmbares Nutzen-Risiko-Verhältnis auf.

BEGRÜNDUNG FÜR DEN WIDERRUF DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

In Erwägung folgender Gründe:

- Der Ausschuß hat das Verfahren gemäß Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates für Terfenadin geprüft.

- Der Ausschuß war sich einig, daß die Sicherheit von Terfenadin-haltigen Arzneimitteln wegen deren arrhythmogenen Potentials und ihrer schweren kardialen Nebenwirkungen, für die verschiedene Risikofaktoren (einschließlich der Überschreitung der empfohlenen Dosis) festgestellt worden sind, besondere Sorge bereitete und daß deshalb die Sicherheit von Terfenadin nur dann als annehmbar betrachtet werden kann, wenn das Präparat gemäß den sehr strengen Anweisungen angewendet wird, da in Verbindung mit einem der Risikofaktoren schwerwiegende Folgen eintreten können.

- Der Ausschuß war sich einig, daß die Wirksamkeit von Terfenadin-haltigen Arzneimitteln als vergleichbar mit der anderer NSAH betrachtet wird.

- Der Ausschuß prüfte das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Terfenadin-haltigen Arzneimitteln. Aufgrund des erhöhten Risikos einer Überdosierung wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Terfenadin 120 mg Tabletten als ungünstig erachtet. Der Ausschuß kam zu der Schlußfolgerung, daß Terfenadin 120 mg Tabletten vom Markt genommen werden sollten.

hat die EMEA den Widerruf der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Terfenadin 120 mg Tabletten befürwortet.