

Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Loperamidhydrochlorid

1 Tablette enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weiße, ovale Tablette mit einer Bruchkerbe. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von Diarrhöen für Erwachsene und Kinder ab 8 Jahren, sofern keine kausale Therapie zur Verfügung steht. Eine langfristige Anwendung bedarf der ärztlichen Verlaufsbeobachtung.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene

Bei akuten Durchfällen zu Beginn der Behandlung 2 Tabletten Loperamid Aristo® (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) und danach nach jedem ungeformten Stuhl jeweils 1 Tablette (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 8 Tabletten (entsprechend 16 mg Loperamidhydrochlorid) soll nicht überschritten werden.

Bei chronischen Durchfällen: 2 Tabletten (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) täglich.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder ab 8 Jahren

Bei akuten Durchfällen zu Beginn der Behandlung und nach jedem ungeformten Stuhl 1 Tablette Loperamid Aristo® (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 4 Tabletten (entsprechend 8 mg Loperamidhydrochlorid) soll nicht überschritten werden.

Bei chronischen Durchfällen: 1 Tablette (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid) täglich.

Kinder ab 2 bis unter 8 Jahren

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes dürfen Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,04 mg Loperamidhydrochlorid pro kg Körpergewicht täglich. Hierfür stehen nach ärztlicher Verordnung andere Darreichungsformen zur Verfügung. Sobald normal geformter Stuhl ausgeschieden wird oder für mehr als 12 Stunden kein Stuhl ausgeschieden

wurde, muss Loperamidhydrochlorid abgesetzt werden.

Kinder unter 2 Jahren

Loperamidhydrochlorid ist kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Da der Hauptanteil des Wirkstoffes metabolisiert und die Metaboliten bzw. der unveränderte Wirkstoff mit den Fäzes ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion keine Dosisanpassung notwendig.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion zur Verfügung stehen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Wenn bei akuten Durchfällen 48 Stunden nach Therapiebeginn keine klinische Besserung eingetreten ist, sollte Loperamidhydrochlorid abgesetzt werden.

Loperamidhydrochlorid sollte ohne ärztliche Aufsicht nicht länger als 4 Wochen angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Loperamidhydrochlorid darf nicht angewendet werden, wenn aufgrund des möglichen Risikos von Folgeerscheinungen (einschließlich Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon) eine Hemmung der Peristaltik vermieden werden muss. Loperamidhydrochlorid muss bei Auftreten von Obstipation, aufgetriebenem Leib oder Ileus sofort abgesetzt werden.
- Bei Kindern unter 2 Jahren darf Loperamidhydrochlorid nicht angewendet werden. Bei Kindern unter 8 Jahren darf Loperamid Aristo® wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei Kindern ab 2 bis unter 8 Jahren muss die Dosierung nach dem Körpergewicht berechnet werden (siehe Abschnitt 4.2). Hierfür stehen andere Darreichungsformen zur Verfügung.
- Loperamidhydrochlorid sollte primär nicht angewendet werden bei
 - Durchfällen, die mit Fieber und blutigem Stuhl einhergehen (z. B. bei akuter Dysenterie);
 - einem akuten Schub einer Colitis ulcerosa;
 - einer bakteriellen Enterokolitis, die durch invasive Mikroorganismen (z. B. Salmonellen, Shigellen und Campylobacter) hervorgerufen wird;
 - Durchfällen, die während oder nach der Einnahme von Antibiotika auftreten (pseudomembranöse (Antibiotika-assoziierte) Colitis).

ten (pseudomembranöse (Antibiotika-assoziierte) Colitis).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Durchfällen mit Loperamidhydrochlorid ist nur symptomatisch. Wann immer eine zugrunde liegende Krankheitsursache festgestellt werden kann, sollte – sofern angemessen – eine spezifische Behandlung vorgenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.8).

Loperamidhydrochlorid sollte Kindern von 2 bis 8 Jahren nicht ohne ärztliche Aufsicht und Verschreibung gegeben werden.

Bei Patienten mit Durchfall, insbesondere bei Kindern, kann es zu großen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten kommen. In diesen Fällen ist die wichtigste Behandlungsmaßnahme der angemessene Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten.

Den Patienten sollte geraten werden, Loperamidhydrochlorid abzusetzen und ihren Arzt zu informieren, wenn bei akutem Durchfall innerhalb von 48 Stunden keine Besserung auftritt.

Bei AIDS-Patienten, die Loperamidhydrochlorid zur Durchfallbehandlung erhalten, sollte die Therapie bei ersten Anzeichen eines aufgetriebenen Leibes gestoppt werden. Es liegen Einzelberichte zu Verstopfung mit einem erhöhten Risiko für ein toxisches Megacolon bei AIDS-Patienten vor. Diese litten unter einer durch virale und bakterielle Erreger verursachten infektiösen Kolitis und wurden mit Loperamidhydrochlorid behandelt.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-pass-Metabolismus bei diesen Patienten vorsichtig angewendet werden. Patienten mit Leberdysfunktion sollten engmaschig auf Anzeichen einer ZNS-Toxizität überwacht werden.

Bei Personen mit Opioideabhängigkeit sind Missbrauch und Fehlanwendung von Loperamid als Opiodersatz beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.9).

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung und Torsades de pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Patienten dürfen die empfohlene Dosis und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat des P-Glykoproteins ist.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Chinidin oder Ritonavir, die beide P-Glykoprotein-Inhibitoren sind, resultierte in einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Plasmakonzentration

Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten

von Loperamid. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Interaktion von Loperamid mit P-Glykoprotein-Inhibitoren bei den empfohlenen Dosierungen ist nicht bekannt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (4 mg als Einzeldosis) und Itraconazol, einem CYP3A4- und P-Glykoprotein-Inhibitor, resultierte in einem 3- bis 4-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. In der gleichen Studie erhöhte der CYP2C8-Inhibitor Gemfibrozil die Loperamidkonzentrationen um annähernd das 2-Fache.

Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil resultierte in einem 4-fachen Anstieg der Spitzenplasmakonzentrationen von Loperamid und einem 13-fachen Anstieg der Gesamtverfügbarkeit im Plasma. Wie durch psychomotorische Tests (z.B. subjektive Benommenheit und *Digit Symbol Substitution Test*) ermittelt wurde, hatten die erhöhten Plasmakonzentrationen keine Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS).

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Ketoconazol, einem CYP3A4- und P-Glykoprotein-Inhibitor, resultierte in einem 5-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. Wie durch Pupillometrie ermittelt, war dieser Anstieg nicht mit erhöhten pharmakodynamischen Effekten assoziiert.

Die gleichzeitige Behandlung mit oralem Desmopressin resultierte in einem 3-fachen Anstieg der Desmopressin-Plasmakonzentrationen, vermutlich aufgrund der langsameren gastrointestinalen Motilität.

Bei Arzneimitteln mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass sie die Wirkung von Loperamid potenzieren und bei Arzneimitteln, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, dass sie die Wirkung vermindern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen an ca. 800 schwangeren Frauen ergaben bisher keine eindeutigen Hinweise auf ein teratogenes Potential von Loperamid. Ein schwaches Signal für Hypospadien aus dem schwedischen Geburtsregister konnte von anderer Stelle bisher nicht bestätigt werden.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Loperamid Aristo® sollte daher in der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht angewendet werden.

Stillzeit

Loperamid geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Daher sollte Loperamid in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Fertilität mit maternal nicht toxischen Dosen ergaben keine Hinweise auf toxikologisch relevante Effekte (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Durchfällen kann es zu Müdigkeit, Schwindel und Schläfrigkeit kommen. Daher ist im Straßenverkehr oder bei der Arbeit mit Maschinen Vorsicht angeraten.

4.8 Nebenwirkungen

Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre
Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 3076 Erwachsenen und Kindern im Alter von ≥ 12 Jahren, die an 31 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid zur Behandlung von Diarröh teilnahmen, evaluiert. In 26 dieser Studien wurde akute Diarröh (n=2.755) und in 5 Studien chronische Diarröh (n=321) behandelt.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d.h. Inzidenz ≥ 1%) in den klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akutem Durchfall waren Obstipation (2,7%), Flatulenz (1,7%), Kopfschmerzen (1,2%) und Übelkeit (1,1%). In den klinischen Studien zu chronischer Diarröh waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d.h. Inzidenz ≥ 1%) Flatulenz (2,8%), Obstipation (2,2%), Übelkeit (1,1%) und Schwindel (1,2%).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen aus diesen klinischen Studien und auch die Erfahrungen nach Markteinführung aufgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 607 Patienten im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahren, die an 13 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid zur Behandlung von akuter Diarröh teilnahmen, evaluiert. Das Nebenwirkungsprofil war im Allgemeinen bei dieser Patientengruppe ähnlich dem, das in klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von ≥ 12 Jahren gesehen wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen		
	Akute Diarröh (N = 2.755)	Chronische Diarröh (N = 321)	Akute + chronische Diarröh sowie Erfahrungen nach Markteinführung
Erkrankungen des Immunsystems			selten
Überempfindlichkeitsreaktion ^a , anaphylaktische Reaktion (einschl. anaphylaktischer Schock) ^a , anaphylaktoid Reaktion ^a			
Erkrankungen des Nervensystems			
Kopfschmerzen	häufig	gelegentlich	häufig
Schwindel	gelegentlich	häufig	häufig
Somnolenz ^a			gelegentlich
Bewusstseinsverlust ^a , Stupor ^a , verminderter Bewusstsein ^a , erhöhter Muskeltonus ^a , abnormale Koordination ^a			selten
Augenerkrankungen			
Miosis ^a			selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	häufig	häufig	häufig
Bauchschmerzen (einschl. Krämpfe), Bauchbeschwerden, Mundtrockenheit	gelegentlich	gelegentlich	gelegentlich
Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen	gelegentlich		gelegentlich
Dyspepsie		gelegentlich	gelegentlich
Ileus ^a (einschl. paralytischer Ileus), Megacolon ^a (einschl. toxisches Megacolon ^b)			selten
aufgetriebener Leib	selten		selten

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle 1

Systemorganklasse	Nebenwirkungen		
	Akute Diarröh (N = 2.755)	Chronische Diarröh (N = 321)	Akute + chronische Diarröh sowie Erfahrungen nach Markteinführung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
Hautausschlag	gelegentlich		gelegentlich
bullöse Eruption ^a (einschl. Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrose und Erythema multiforme), Angioödem ^a , Urtikaria ^a , Pruritus ^a			selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Harnretention ^a			selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Müdigkeit ^a			selten

^a Die Aufnahme dieser Termini beruht auf Nebenwirkungsberichten zu Loperamidhydrochlorid nach Markteinführung. Da im Beurteilungsprozess der nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen nicht zwischen chronischer und akuter Indikation oder Erwachsenen und Kindern differenziert wurde, wurde die Häufigkeit aus allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid, einschließlich der Studien mit Kindern ≤ 12 Jahre (n = 3.683) geschätzt.

^b Siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. Nebenwirkungen aus den klinischen Studien, die hier nicht dargestellt sind, wurden im Rahmen anderer als der zugelassenen Indikation beobachtet.

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuseigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Falle einer Überdosierung (einschließlich einer relativen Überdosierung aufgrund einer hepatischen Dysfunktion) können Beeinträchtigungen des ZNS [Stupor, abnormale Koordination (Choreoathetose, Ataxie), Krämpfe, Apathie, Somnolenz, Miosis, erhöhter Muskeltonus und Atemdepression], Verstopfung, Ileus und Harnretention auftreten. Das ZNS von Kindern reagiert eventuell empfindlicher als das von Erwachsenen.

Darüber hinaus wurden bei Personen mit Überdosierungen von Loperamid-HCl kardiale Ereignisse, wie QT-Intervallverlängerung, Torsades de pointes, sonstige schwere ventrikuläre Arrhythmien, Herzstillstand und Synkopen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch über Todesfälle wurde berichtet.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung sollte eine EKG-Überwachung hinsichtlich einer Verlängerung des QT-Intervalls erfolgen. Bei ZNS-Symptomen nach einer Überdosierung kann der Opioidantagonist Naloxon als Antidot eingesetzt werden.

Da Loperamid eine längere Wirkdauer als Naloxon hat (1–3 Stunden), kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Um ein mögliches (Wieder)Auftreten von Überdosierungserscheinungen erkennen zu können, sollte der Patient über mindestens 48 Stunden engmaschig überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika, Motilitätshemmer
ATC-Code: A07DA03

Wirkmechanismus

Loperamid bindet an die Opioidrezeptoren in der Darmwand. Infolgedessen hemmt es die Freisetzung von Acetylcholin und Prostaglandinen, was wiederum die propulsive Peristaltik vermindert und die intestinale Passagezeit verlängert. Loperamid erhöht den Tonus des Analosphinkters, wobei Inkontinenz und Stuhldrang vermindert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die größte Menge des eingenommenen Loperamids wird aus dem Darm resorbiert. Aufgrund der erheblichen First-Pass-Metabolisierung beträgt die systemische Bioverfügbarkeit jedoch nur 0,3 %.

Verteilung

Studien zur Verteilung von Loperamid in Ratten zeigen eine hohe Affinität zur Darmwand mit Präferenz der Bindungsrezeptoren in der Längsmuskelschicht. Die Plasmaproteinbindung von Loperamid beträgt 95 %. Es wird hauptsächlich an Albumin gebunden. Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat von P-Glycoprotein ist.

Loperamid penetriert beim Erwachsenen in der Regel nur in sehr geringem Maße die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

Loperamid wird fast vollständig durch die Leber extrahiert, wo es vorwiegend meta-

bolisiert, konjugiert und mit der Galle ausgeschieden wird. Der Hauptstoffwechselweg ist die N-Demethylierung durch CYP3A4 und CYP2C8. Durch den sehr hohen First-pass-Effekt bleiben die Plasmakonzentrationen von Loperamid extrem niedrig.

Elimination

Die Halbwertszeit von Loperamid beim Menschen beträgt etwa 11 Stunden mit einem Schwankungsbereich von 9–14 Stunden. Die Ausscheidung von unverändertem Loperamid und seinen Metaboliten erfolgt überwiegend über die Fäzes.

Kinder und Jugendliche

Mit Kindern und Jugendlichen wurden keine Pharmakokinetik-Studien durchgeführt. Es wird erwartet, dass die Pharmakokinetik von Loperamid und die Arzneimittelwechselwirkungen mit Loperamid denen bei Erwachsenen ähnlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur bei ausreichender Aufnahme von Dosen, die über die maximale humantherapeutische Dosis hinausgingen, beobachtet und zeigten nur geringe Relevanz für die klinische Anwendung.

Nichtklinische In-vitro- und In-vivo-Auswertungen zu Loperamid zeigen weder innerhalb des therapeutisch relevanten Konzentrationsbereichs noch bei signifikanten Vielfachen dieses Bereichs (bis zu 47-fach) signifikante kardiale elektrophysiologische Wirkungen. Allerdings hat Loperamid in extrem hohen Konzentrationen, die mit Überdosierungen in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4.4), kardiale elektrophysiologische Wirkungen, die in der Hemmung von Kalium- (hERG) und Natriumströmen und Arrhythmien bestehen.

Die Prüfung von Loperamid bzw. Loperamid-oxid, einem Prodrug zu Loperamid, ergab keine Hinweise auf mutagene Wirkungen in In-vitro- und In-vivo-Tests.

Kanzerogenitätsstudien, die mit Loperamid-oxid durchgeführt wurden, zeigten keinen Hinweis auf ein tumorigenes Potential.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei der Applikation von maternal nicht toxischen Dosen keine toxi-kologisch relevanten Effekte auf Fertilität, embryofetale Entwicklung und Laktation beobachtet. Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen wurden nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufzubewahren. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten



6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 Tabletten Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten N 1

20 Tabletten Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten N 2

50 Tabletten Loperamid Aristo® 2 mg Tabletten N 3

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

14302.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30.04.1992/26.02.2002

10. STAND DER INFORMATION

08/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin