

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Lastet® 25 mg Weichkapseln
Lastet® 50 mg Weichkapseln
Lastet® 100 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lastet 25 mg
Eine Weichkapsel enthält 25 mg Etoposid.

Lastet 50 mg
Eine Weichkapsel enthält 50 mg Etoposid.

Lastet 100 mg
Eine Weichkapsel enthält 100 mg Etoposid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Ethyl-4-hydroxybenzoat (E214), Propyl-4-hydroxybenzoat (E216), Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Lastet ist in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Präparaten bei der Behandlung folgender bösartiger Neubildungen angezeigt:

- Palliative Therapie des fortgeschrittenen, kleinzelligen Bronchialkarzinoms
- In einigen Fällen zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms
- Reinduktionstherapie bei Morbus Hodgkin nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien
- Non-Hodgkin-Lymphome von intermediärem und hohem Malignitätsgrad nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien.

In der Mono- und Polychemotherapie ist Lastet angezeigt zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie bei Patienten, für die eine intensive, myeloablative Therapie nicht geeignet ist.

In der Monotherapie ist Lastet angezeigt

- zur Behandlung des rezidierten oder therapierefraktären Hodenkarzinoms
- zur palliativen systemischen Behandlung fortgeschrittener Ovarialkarzinome nach Versagen von platinhaltigen Standardtherapien.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene und Kinder

Die Patienten erhalten Lastet-Weichkapseln in einer Dosierung von 100–200 mg/m² Körperoberfläche täglich während 5 aufeinanderfolgenden Tagen mit mindestens 21-tägigen Intervallen zwischen zwei Zyklen. Ein Zyklus sollte generell erst dann wiederholt werden, wenn eine Erholung des Knochenmarks durch hämatologische Kontrollen bestätigt worden ist.

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

Hinweis:

In bewährten Behandlungsprotokollen darf intravenös zu applizierendes Etoposid wegen der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit nicht durch Lastet-Weichkapseln ausgetauscht werden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Die Behandlung sollte nur von Ärzten, die in der Tumorbehandlung erfahren sind, in einer Klinik oder in Zusammenarbeit mit einer Klinik erfolgen. Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

Die Weichkapseln können unzerkaut vor, während oder nach den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser [200 ml]) eingenommen werden.

Die Therapiedauer bzw. Intervallabstände richten sich nach Indikation, angewandtem Kombinationschemotherapieplan, dem Zustand des Patienten und der Erholung des Blutbildes.

Insbesondere bei der chronischen oralen Behandlung werden wöchentliche hämatologische Kontrollen empfohlen.

Bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver Erkrankung und/oder beim Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte Lastet abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Podophyllotoxin, Podophyllotoxinderivate, Parabene (Ethyl-/Propyl-4-hydroxybenzoat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Leber- und/oder Nierenschäden.

Myelosuppression ist die dosislimitierende Nebenwirkung von Lastet. Daher sollte Lastet nicht verabreicht werden bei Patienten mit schwerer, durch vorhergehende medikamentöse Therapie oder Strahlentherapie induzierter Myelosuppression, wenn der Nutzen das mögliche Risiko nicht rechtfertigt. Werden Patienten mit einer bestehenden Myelosuppression mit Etoposid behandelt, ist besondere Vorsicht geboten. Die Verabreichungsintervalle sollten angemessen sein, um eine Erholung des Knochenmarks zu ermöglichen; ebenso ist eine sorgfältige Überwachung der Granulozyten, Erythrozyten und Thrombozyten erforderlich.

Bei einer Leuko- und/oder Thrombopenie sollte eine weitere Behandlung mit Lastet erst nach Erholung des Blutbildes (Leukozyten > 4.000/μl, Thrombozyten > 100.000/μl) durchgeführt werden.

Lastet sollte nicht verordnet werden bei Patienten mit akuten Infektionen.

Bei gestörter Funktion von Leber oder Nieren sollte nur dann mit Lastet behandelt werden, wenn die Störung auf das Grundleiden zurückzuführen ist. Da Leber- und

Nierenfunktionsstörungen die Elimination von Etoposid beeinträchtigen können, sollten diese anhand der üblichen Laborwerte (Serumbilirubin und -kreatinin) überprüft werden. Falls eine Störung festgestellt wird, sollten geeignete Maßnahmen, wie z.B. Dosisreduzierung oder Therapieabbruch getroffen werden.

Bei Patienten mit niedrigem Serumalbuminspiegel kann das Risiko für Etoposid-bedingte Toxizität erhöht sein.

Vor Therapiebeginn sind die neurologischen Funktionen zu untersuchen. Therapiekurse mit Lastet sollten nur bei normaler Funktion des peripheren Nervensystems durchgeführt werden.

Relative Gegenanzeige: Herzinfarktgefahr, verringerte Knochenmarkreserve.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Entsprechende Einrichtungen und technische Voraussetzungen zur Überwachung der Arzneimittelverträglichkeit sowie zum Schutz und zur Pflege von Patienten, die unter toxischen Erscheinungen leiden, müssen vorhanden sein.

Nach Anwendung von Etoposid in Kombination mit anderen Chemotherapeutika wurde über das Auftreten eines Tumorlyse-Syndroms (manchmal tödlich) berichtet. Eine enge Überwachung der Patienten ist erforderlich, um frühe Anzeichen eines Tumorlyse-Syndroms zu erkennen. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren, wie z.B. behandlungssensitive Tumore mit einem großen Volumen und Niereninsuffizienz. Bei Risikopatienten für diese Behandlungskomplikation sollten auch geeignete vorbeugende Maßnahmen in Erwägung gezogen werden.

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

Bei Absinken der Leukozytenzahl unter 2.000/mm³, der absoluten Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 500/mm³ oder bei einer Thrombozytenzahl unter 50.000/mm³ sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die zirkulierenden Blutzellen wieder auf akzeptable Werte angestiegen sind (Thrombozyten über 100.000/mm³, Leukozyten über 4.000/mm³). Je nachdem, ob Etoposid als Monotherapie oder im Rahmen einer Kombinationstherapie angewendet wird, erholen sich die zirkulierenden Blutzellen in der Regel innerhalb von 21 Tagen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen antineoplastisch wirksamen Mitteln, die ebenfalls myelosuppressiv wirken, sollte die Etoposid-Dosis reduziert werden.

Kardiotoxizität kann auftreten, wenn Etoposid in höheren Dosen als den empfohlenen zusammen mit anderen hoch dosierten Arzneimitteln angewendet wird.

Bei einem möglichen Auftreten von anaphylaktoiden Reaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus, Dyspnoe und Blutdruckabfall ist die Behandlung sofort abzusetzen und Sympathomimetika,

Corticosteroide, Antihistaminika oder Plasmasersatzmittel zu verabreichen.

Es muss sichergestellt sein, dass eine schwere Infektion und/oder Blutungsepisode rasch und wirksam bekämpft werden kann. Bestehende Infektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit Etoposid behandelt werden.

Übelkeit und Erbrechen treten bei ca. 30–40 % der Patienten auf. Antiemetika sind zur Kontrolle dieser unerwünschten Wirkungen nützlich.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Lastet nicht einnehmen.

Etoposid kann genotoxische Wirkungen haben (siehe Abschnitt 4.6 und 5.3). Deshalb sollten Männer während und bis zu 6 Monate nach Behandlung mit Etoposid keine Kinder zeugen. Es besteht die Möglichkeit einer irreversiblen Unfruchtbarkeit.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lastet wirkt stark myelosuppressiv; deshalb kann sich die myelosuppressive Nebenwirkung bei Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln ähnlicher Wirkung (wie z.B. N-Last, Cyclophosphamid, BCNU, CCNU, 5-FU, Vinblastin, Adriamycin, Cispla-

tin u. a.) oder bei einer gleichzeitigen Strahlentherapie verstärken.

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 (Einzel-fallbericht).

Zwischen Anthrazyklinen und Etoposid wurden experimentell gesicherte Kreuzresistenzen beobachtet.

Gleichzeitige Verabreichung von hohen Dosen Ciclosporin (> 2.000 ng/ml) und Etoposid oral führten im Vergleich zu Etoposid-Monotherapie zu um 80 % erhöhten AUC-Werten für Etoposid und zu einer um 38 % reduzierten Clearance.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Lastet kann erbgutschädigend wirken und die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen. Lastet 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.

Stillzeit

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

Fertilität

Lastet kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit Lastet 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 nach einer Therapie mit Lastet über eine Spermakonservierung beraten zu lassen. Frauen sollten während einer Behandlung mit Etoposid nicht schwanger werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Ethyl-/Propyl-4-hydroxybenzoate können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Schwere Infektionen			
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			akute Leukämie ¹		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	reversible Knochenmarkhemmung ²				
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie, Bronchospasmus, Dyspnoe und Blutdruckabfall (Häufigkeit von 0,7–2 %) ³ ; Anaphylaktoide Reaktionen mit anfallsweiser Hautrötung, Gesicht- und Zungenödem, Husten, Schwitzen, Zyanose, Laryngospasmus, Krampfanfälle und Blutdruckanstieg			Apnoe mit spontan wieder einsetzender Atmung nach Absetzen von Etoposid. Es wurden plötzliche tödliche Reaktionen in Verbindung mit Bronchospasmus berichtet.
Erkrankungen des Nervensystems		Zentralnervöse Nebenwirkungen (Ermüdung, Schläfrigkeit), Periphere Nervenerkrankungen	Krampfanfälle und andere zentralnervöse Wirkungen, einschließlich Verwirrung, Hyperkinesie, Akinesie, Somnolenz, Schwindel, Müdigkeit, Nachgeschmack und vorübergehende Rindenblindheit, Optikusneuritis		

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Herzkrankungen					Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt (Zusammenhang mit Etoposid ist jedoch nicht erwiesen)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			interstitielle Pneumonitis, Pneumonie und pulmonale Fibrose		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit und Erbrechen (31–43 %)⁴, Diarrhö (1–13 %), Appetitlosigkeit (10–13 %)	Entzündung der Mundschleimhaut (ca. 1–6 % der Patienten)⁵, Mukositis, Ösophagitis, Geschmacksbeeinträchtigung	Schluckstörungen, Bauchschmerzen, Obstipation		
Leber- und Gallenerkrankungen		Leberfunktionsstörungen (0–3 %), durch hohe Dosen Lastet Anstieg der Serumwerte von Bilirubin, SGOT und alkalischer Phosphatase			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ein sich wieder zurückbildender, manchmal vollständiger Haarausfall tritt mit einer Häufigkeit bis zu 66 % auf		Hautausschlag, Nesselsucht, Verfärbung der Haut (Pigmentierung) und Juckreiz		Nach Strahlentherapie und nachfolgender Behandlung mit Etoposid trat bei einem Patienten im Bestrahlungsfeld eine entzündliche, juckende Hautrötung auf. Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (ein letaler Fall); der Zusammenhang mit Etoposid ist jedoch nicht erwiesen.
Untersuchungen				Hyperurikämie aufgrund einer schnellen Zerstörung von malignen Zellen (Tumorlyse-Syndrom)⁶	

- ¹ Als Spätfolge nach einer Behandlung mit Etoposid, insbesondere in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln. Das Risiko sekundärer Leukämie bei Patienten mit Keimzelltumoren nach der Behandlung mit Etoposid liegt bei etwa 1 %. Diese Leukämie zeichnet sich durch eine relativ kurze Latenzzeit (im Durchschnitt 35 Monate), einen monozytischen oder myelomonozytären FAB-Untertyp, Chromosomenabnormalitäten bei 11q23 in etwa 50 % der Fälle, und gutes Ansprechen auf Chemotherapie aus. Eine gesamte kumulative Dosis (Etoposid > 2 g/m²) geht mit erhöhtem Risiko einher.
- ² Dies ist die wichtigste und dosislimitierende Nebenwirkung, deren Schweregrad dosisabhängig ist und letal sein kann. Verminderung der Leukozytenzahl wurde bei 60–91 %, schwerwiegende Verminderung der Leukozytenzahl (weniger als 1.000/μl) bei 7–17 %, Verminderung der Thrombozytenzahl bei 28–41 % und schwerwiegende Verminderung der Thrombozytenzahl (weniger als 50.000/μl) bei 4–20 % der Patienten beobachtet. Der Tiefstwert der Leukozyten wurde nach 7–14 Tagen, der der Thrombozyten nach 9–16 Tagen erreicht. Ein Hämoglobinabfall wird bei ca. 40 % der Patienten beobachtet. 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.
- ³ Entsprechende Behandlungsmaßnahmen (Adrenalin, Antihistaminika, Glucocorticoide) erforderlich.
- ⁴ Können üblicherweise durch antiemetische Behandlung kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).
- ⁵ Bedarf einer besonderen Mundhygiene.
- ⁶ (siehe Abschnitt 4.4). Dies ist insbesondere bei Patienten mit Gicht in der Krankenvorgeschichte zu berücksichtigen. Die Hyperurikämie kann durch Gabe von Allopurinol behandelt werden

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 anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann eine schwere Myelosuppression innerhalb von 1 bis 2 Wochen verursachen.

Ein spezifisches Antidot steht nicht zur Verfügung. Wirksame Substanzen zum Schutz des Knochenmarks sind nicht bekannt. Eine

Knochenmarktransplantation könnte eine wirksame Maßnahme sein. Eine symptomatische Therapie sollte Bluttransfusionen, Infektionsprophylaxe und -therapie umfassen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel/
Podophyllotoxin-Derivate
ATC-Code: L01CB01

Etoposid entfaltet seine zytostatische Aktivität durch Hemmung des Zellzyklus in der S- und G2-Phase. Es interagiert mit der DNA-Topoisomerase II; die Zytotoxizität beruht auf der Verursachung von DNA-Strangbrüchen, die Anordnung der Mikrotubuli wird durch Etoposid nicht beeinflusst. Etoposid wirkt in hohen Konzentrationen auch auf ruhende Zellen zytozytisch. Seine tumorhemmende Wirkung wurde bei vielen experimentellen Tumoren nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Verabreichung von Lastet-Weichkapseln beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Etoposid $50 \pm 25\%$. Maximale Plasmaspiegel werden 1–2 Std. nach Einnahme beobachtet.

C_{max} - und AUC-Werte erreichen nach oraler Gabe normalerweise die Hälfte der entsprechenden Werte nach i.v.-Gabe und zeigen eine große intra- und interindividuelle Variabilität. Für die Absorption konnte keine Dosisabhängigkeit belegt werden.

Eine mit 94–97 % hohe Proteinbindungsrate wurde im menschlichen Serum gefunden, wobei sich Etoposid rasch verteilt, jedoch kaum in die Zerebrospinalflüssigkeit übergeht.

Der Plasmaspiegel verläuft biphasisch mit $t_{1/2\alpha}$ von 1–2 Stunden und $t_{1/2\beta}$ von 5–11 Stunden. Nach oraler Gabe von täglich 200 mg bzw. 2×200 mg wurde keine Plasmaakkumulation beobachtet.

Die Hauptausscheidung erfolgt renal; 40–60 % der Dosis werden innerhalb von 48–72 Stunden zu zwei Dritteln in unveränderter Form mit dem Urin ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die Elimination verzögert werden. Bei einer Clearance Cl_{Cr} 20 ml/min oder weniger sollten 75 % der Standarddosis verabreicht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität

Zu Etoposid liegen aus *in vitro*- und *in vivo*-Untersuchungen positive Ergebnisse zur Induktion von Gen- und Chromosomenmutation vor. Die Ergebnisse begründen den Verdacht einer mutagenen Wirkung am Menschen.

Kanzerogenität

Tierversuche zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Aufgrund der DNA-schädigenden Wirkung und der nachgewiesenen Genotoxizität muss davon ausgegangen werden, dass Etoposid ein kanzerogenes Potenzial besitzt.

Reproduktionspharmakologie/Teratogenität
Etoposid wirkt im Tierversuch embryotoxisch und teratogen. Die Gewichtszunahme der Muttertiere wurde dosisabhängig progressiv gehemmt. Bei männlichen Ratten und Mäusen zeigten sich nach der Gabe von Etoposid Testisatrophie und Spermiogenesestörungen.

Immunologie

Etoposid wirkt im Tierexperiment immunsuppressiv.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E216)
Ethyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E214)
Macrogol 400
Citronensäure
Gelatine
Glycerol
Hyprolose
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend [Ph.Eur.])
Farbstoffe: Titandioxid (E171) und Eisen(III)-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Lastet 25 mg: 30 Monate
Lastet 50 mg und 100 mg: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung in Faltschachtel

Lastet 25 mg:
Packung mit 40 Weichkapseln
Lastet 50 mg:
Packung mit 20 Weichkapseln
Lastet 100 mg:
Packung mit 10 Weichkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den Anforderungen für Zytostatika zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cancernova GmbH
onkologische Arzneimittel
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/64186-109
Fax: 089/64186-130

8. ZULASSUNGNUMMERN

Lastet 25 mg Weichkapseln: 27084.00.01
Lastet 50 mg Weichkapseln: 27084.01.01
Lastet 100 mg Weichkapseln: 27084.02.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. August 1996/06. September 2001

10. STAND DER INFORMATION

02.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt