

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*Lipotalon®*

4 mg, Emulsion zur Injektion

Wirkstoff: Dexamethason-21-palmitat

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Emulsion enthält:  
4,0 mg Dexamethason-21-palmitat (entsprechend 2,5 mg Dexamethason)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Entzündlich aktivierte, schmerzhafte Arthrose. Akute Epikondylitis humeri.

### 4.2 Dosierung, Art der Anwendung

#### Dosierung

1 mg Dexamethason ist so wirksam wie 7,5 mg Prednison.

#### Intraartikuläre Injektion:

Die Dosierung richtet sich nach der Schwere der Symptomatik und ist abhängig von der Größe des zu behandelnden Gelenkes:

- große Gelenke (z. B. Kniegelenk): bis 3 Ampullen Lipotalon® (bis 7,5 mg Dexamethason)
- mittlere Gelenke (z. B. Ellenbogengelenk): 1–2 Ampullen Lipotalon® (2,5–5 mg Dexamethason)
- kleine Gelenke (z. B. Fingergelenk): bis ½ Ampulle Lipotalon® (bis 1,25 mg Dexamethason)

#### Periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie bei akuter Epikondylitis humeri:

Die Gesamtdosis richtet sich nach der Anzahl, Ausdehnung und Lokalisation der Injektionsstellen sowie der Schwere der Erkrankung. Im Allgemeinen werden 1–2 Ampullen Lipotalon® (2,5–5 mg Dexamethason) in den Bereich des stärksten Schmerzes und der Sehnenansätze injiziert (punktuell oder flächenhaft).

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Lipotalon® für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie bei akuter Epikondylitis humeri: Lipotalon® wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze injiziert. Es ist so zu injizieren, dass Depots im subkutanen Fettgewebe vermieden werden. Bei der Behandlung der Tendinitis, Tendovaginitis und Epikondylitis humeri ist darauf zu achten, dass die Injektion in die Sehnen Scheide und nicht in die Sehne erfolgt!

Bei wiederholter Anwendung sollte ein Abstand von mindestens 3–4 Wochen eingehalten werden, da sonst mit Komplikationen zu rechnen ist. Bei allen Indikationen ist eine möglichst kurze Anwendungsdauer

einzuhalten. Wird nach einem angemessenen Zeitraum (periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie 3 Injektionen, intraartikuläre Injektion 3–4 Injektionen) keine zufriedenstellende klinische Reaktion erreicht, sollte das Präparat abgesetzt und eine andere Therapie eingeleitet werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Die absoluten Kontraindikationen für eine allgemeine Kortikoid-Therapie gelten auch hier.

- Lipotalon® darf nicht angewendet werden
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dexamethason-palmitat, Soja, Erdnuss oder einen der weiteren Bestandteile,
  - bei Infektionen im Anwendungsbereich,
  - bei bekannter Blutungsneigung,
  - ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen,
  - nicht vaskularisierte Knochennekrose
  - Sehnenruptur
  - Charcot-Gelenk
  - Periartikuläre Kalzifikation

Die intraartikuläre Injektion ist außerdem kontraindiziert

- bei trockenen oder nicht aktivierten Arthrosen,
- Periarthropathien ohne entzündlichen Anteil,
- Weichteilerkrankungen,
- bei trotz mehrfacher Injektion rezidivierendem Erguss,
- bei instabilen Gelenken (z. B. Hüftgelenk besonders bei Coxa valga oder Genu varum).

Die periartikuläre Injektion und Infiltration bei akuter Epikondylitis humeri ist kontraindiziert

- bei Injektionen im Bereich infizierter Haut,
- bei Injektionen nahe von oder durch Psoriasis herde,
- bei hämorrhagischer Diathese,
- bei schweren Allgemeininfektionen.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Hinweise:

Wegen der blutzuckererhöhenden Wirkung der Kortikosteroide, Stoffwechsellaage von Diabetikern sorgfältig kontrollieren. Es ist eventuell ein erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Vorsicht bei Knie- oder Hüftarthrosen älterer und übergewichtiger Patienten!

Mögliche systemische Wirkungen und Nebenwirkungen beachten.

Über die Verabreichung von Lipotalon® an Kinder liegen keine Erfahrungen vor, das Präparat sollte daher bei Kindern vorerst nicht angewendet werden.

Lipotalon® sollte nur bei voller Kenntnis der charakteristischen Wirkung von Nebennierenrinden-Hormon und der verschiedenen Reaktionen des Organismus darauf verabreicht werden.

Eine Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann in Abhängigkeit von Dosis und Therapiedauer noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach

Absetzen der Therapie anhalten. Bei geplanter Beendigung einer Glucocorticoidtherapie kann eine Therapie induzierte akute NNR-Insuffizienz durch langsame Dosisreduktion minimiert werden. Bei Beendigung oder ggf. Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grunderkrankung, akute NNR-Insuffizienz, Cortisonentzugssyndrom.

Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion.

Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in gewichttragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Die Anwendung von Lipotalon® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Lipotalon® für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3–4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3–4 pro Jahr zu begrenzen. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Es muss darauf geachtet werden, nicht in Sehnen zu injizieren.

Bei bestehenden Infektionen darf Lipotalon® nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden:

Bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Bei akuten Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica).

Während der Behandlung mit Lipotalon® ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Glucocorticoidwirkung kann verstärkt werden.

Antacida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Glucocorticoiden kommen.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Glucocorticoidwirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Glucocorticoidwirkung kann verstärkt werden.

Ephedrin: der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Glucocorticoiden sind möglich.

Praziquantel: Durch Glucocorticoide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten, soll die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von

Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Lipotalon® die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Unbedenklichkeit von Lipotalon® wurde in fünf klinischen Studien sowie nach der Markteinführung in einer nicht-interventionellen-Studie beurteilt.

Bei kurzfristiger Glucocorticoidtherapie über einige Tage ist die Gefahr des Auftretens der unten genannten Nebenwirkungen gering. Zu beachten ist jedoch, dass unter einer Glucocorticoidtherapie Blutungen im Magen-Darm-Bereich (oft stressbedingt) symptomarm verlaufen können, sowie die Glucosetoleranz und die Infektesistenz herabgesetzt werden können. Bei langdauernder lokaler Therapie sind die folgenden Glucocorticoid-Nebenwirkungen nicht völlig auszuschließen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)  
Siehe Tabelle auf Seite 3

Perforation des Darmes ist besonders bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung zu beachten.

Nebennierenrindeninsuffizienz und -atrophie ist besonders bei Stresssituationen, z. B. chirurgischen Eingriffen, zu beachten. Bei Prädiabetikern kann sich unter der Glucocorticoid-Therapie die Stoffwechsellaage verschlechtern. Falls Anhaltspunkte dafür vorliegen, sollte ein Glukosetoleranztest durchgeführt werden.

Unter Behandlung mit Glucocorticoiden kann es zu einer verminderten Jodaufnahme in die Schilddrüse kommen (Radiojodtest!).

Bei versehentlicher Injektion in Sehnen kann es zu Sehnenrupturen kommen. Bei versehentlicher Injektion in das subkutane

Fettgewebe können lokale Atrophien auftreten.

Sojabohnenöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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

#### 4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Dexamethason sind nicht bekannt. Bei chronischen Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Lipotalon® ist nicht bekannt.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Glucocorticoide: Dexamethason

ATC-Code: H02AB02

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glucocorticoid und wirkt stark entzündungshemmend, antiallergisch (antiödematös) und antiproliferativ. Es steigert den Kohlenhydratstoffwechsel, wirkt eiweißkatabol, unspezifisch antitoxisch (Membranstabilisierung) und mikrozirkulationsfördernd. Dexamethason besitzt eine etwa 7,5 mal stärkere Glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30 mal stärker wirksam, mineralokortikoide Wirkungen fehlen. Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg/Tag angegeben. Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glucocorticoiden. Aufgrund der langen Wirkungsdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Intraartikuläre Injektion

Nach intraartikulärer Injektion von 1 bzw. 3 ml Lipotalon® (= 4 bzw. 12 mg Dexamethason-palmitat = 2,5 bzw. 7,5 mg Dexamethason) bei 24 Patienten mit aktivierter, schmerzhafter Gonarthrose wurden folgende pharmakokinetische Parameter bestimmt:

Siehe Tabelle auf Seite 4

Intravenöse Injektion

Nach einer intravenösen Applikation von 2 ml Lipotalon® (= 8 mg Dexamethason-palmitat = 5 mg Dexamethason) bei gesunden Probanden lag die Halbwertszeit von Dexamethason-palmitat bei 1,1 Stunden und die des Dexamethasons bei 5,2 Stunden.

Systemorganklasse	Häufigkeit				
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Infektionsanfälligkeit erhöht
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie
Erkrankungen des Immunsystems		allergische Reaktion			anaphylaktoide Reaktion
Endokrine Erkrankungen					Cushing Syndrom, Nebennierenrindeninsuffizienz, Nebennierenrindenatrophie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperglykämie			Natriumretention, hypokalämische Alkalose, Appetitsteigerung, Diabetes mellitus
Psychiatrische Erkrankungen					psychisches Ungleichgewicht, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems			Schwindel, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit		Brennen, Überempfindlichkeit der Haut, Konvulsion, Pseudotumor cerebri
Augenerkrankungen					hinterer subkapsulärer Katarakt, erhöhter Augeninnendruck, Glaukom, Exophthalmus
Herzerkrankungen					Herzinsuffizienz
Gefäßerkrankungen			Hypertonie, Hitzegefühl		Thromboembolie, Schock
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Magenbeschwerden	Übelkeit		Magengeschwür, Magengeschwür mit Perforation, Magengeschwür mit Blutung, Darmperforation, Pankreatitis, Meteorismus, Ösophagusulkus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus Hyperhidrosis		Hautfragilität, Petechien, Ekchymose, Erythem, Hautatrophie, allergische Dermatitis, Urtikaria, Angioödem, Hauthyperpigmentierung, Hauthypopigmentierung, Steroid-Akne, Hypertrichose, Hautstriae
Skellett Muskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen					Muskelschwäche, Steroidmyopathie, Muskelatrophie, Osteoporose, aseptische Knochennekrose (Femur- und Humeruskopf), Wachstumsverzögerung, Arthropatie (Charcot-ähnlich)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Menstruationsstörung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Arzneimittelunverträglichkeit	Schmerzen an der Applikationsstelle, Reizung an der Applikationsstelle, Ödem		Wundheilung verzögert, Atrophie, steriler Abszess an der Injektionsstelle
Untersuchungen					Hauttest negativ, Kohlenhydrat-Toleranz vermindert, Jodaufnahme vermindert, Stickstoffbilanz negativ, Gewichtszunahme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Wirbelsäulenkompressionsfraktur, Fraktur langer Knochen, Sehnenriss

**Pharmakokinetische Parameter von Dex.-Palmitat und Dexamethason**

Mittelwerte von	1 ml Lipotalon® Ampullen	3 ml Lipotalon® Ampullen
<b>C<sub>max</sub> (Plasma)</b>		
freies Dexamethason	6,4 ng/ml	11 ng/ml
Dexamethason-palmitat	0,4 ng/ml	3 ng/ml
<b>t<sub>max</sub> (Plasma)</b>		
freies Dexamethason	14,0 Std.	21,0 Std.
Dexamethason-palmitat	7,5 Std.	18,4 Std.
<b>Mittlere Verweildauer im Gelenk</b>		
freies Dexamethason	ca. 1,5 Tage	ca. 3 Tage
Dexamethason-palmitat	ca. 4 Tage	ca. 8 Tage
<b>Terminale Halbwertszeit (Plasma)</b>		
freies Dexamethason	55,2 Std. (ca. 2,3 Tage)	105,8 Std. (ca. 4,4 Tage)
Dexamethason-Palmitat	65,6 Std. (ca. 2,7 Tage)	157,2 Std. (ca. 6,6 Tage)

den. C<sub>max</sub> von Dexamethason ergab einen Wert von 66 ng/ml und ein t<sub>max</sub> von 1,7 Stunden. Bei Patienten mit chronischer Polyarthrit, die 1 ml Lipotalon® (= 4 mg Dexamethason-palmitat = 2,5 mg Dexamethason) i.v. erhielten, betrug die Halbwertszeit von Dexamethason-palmitat 2,1 Stunden und die des freien Dexamethasons 5,4 Stunden. C<sub>max</sub> von Dexamethason ergab einen Wert von 41 ng/ml und ein t<sub>max</sub> von 1,5 Stunden.

**Plazentagängigkeit**

Dexamethason kann wie alle Kortikoide die Plazenta passieren.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation erwähnt sind.

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Sojabohnenöl, Phospholipide aus Eigelb, Glycerol, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Mikrosphären-Emulsionen stellen empfindliche galenische Formulierungen dar. Eine Mischung mit anderen Injektionslösungen wird nicht empfohlen, um unerwünschte Veränderungen auszuschließen.

Lipotalon® ist nicht kompatibel mit:

– Substanzen, die Emulsionen brechen.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern!  
Nicht einfrieren!

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

OP mit 1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung **[N 1]**

OP mit 3 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung **[N 2]**

OP mit 10 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung **[N 3]**

AP mit 30 (3 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

AP mit 150 (15 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

AP mit 750 (75 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

AP mit 1500 (150 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

**7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

Recordati Pharma GmbH  
Eberhard-Finckh-Str. 55  
89075 Ulm  
Tel.-Nr. 0731/70470 (Zentrale)  
Fax-Nr. 0731/7047-297

24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:  
0731/44011

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

8509.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
05.10.1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
18.02.2014

**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt