



Vancosan oral 500 mg

500 mg Vancomycin als Vancomycinhydrochlorid

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vancosan oral 500 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Durchstechflasche enthält 500 mg Vancomycin (als Hydrochlorid, entspricht 500.000 I.E. Vancomycin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Feines, weißes Pulver mit wenig rosafarbenem bis braunem Schimmer.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Vancosan oral ist in allen Altersgruppen für die Behandlung von *Clostridium difficile* - Infektionen (CDI) (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 5.1) indiziert.

Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Patienten im Alter ab 12 Jahre

Die empfohlene Vancomycin-Dosis beträgt 125 mg alle 6 Stunden für 10 Tage beim ersten Auftreten einer nicht-schweren CDI. Diese Dosis kann im Falle einer schweren oder komplizierten Erkrankung auf 500 mg alle 6 Stunden für 10 Tage erhöht werden. Die maximale Tagesdosis sollte 2 g nicht überschreiten.

Bei Patienten mit mehrfachen Rezidiven kann gegebenenfalls die aktuelle Episode von CDI mit Vancomycin 125 mg viermal täglich für 10 Tage behandelt werden, gefolgt entweder von einer allmählichen Reduzierung der Dosis, d.h. bis zu einer Dosis von 125 mg pro Tag oder von Pulsregimen, d.h. 125-500 mg/Tag alle 2-3 Tage mindestens 3 Wochen lang.

Neugeborene, Säuglinge und Kinder unter 12 Jahren

Die empfohlene Vancomycin-Dosis beträgt 10 mg/kg oral alle 6 Stunden für 10 Tage. Die maximale Tagesdosis sollte 2 g nicht überschreiten.

Die Behandlungsdauer mit Vancomycin muss möglicherweise auf den klinischen Verlauf jedes einzelnen Patienten angepasst werden. Wenn möglich sollte das Antibiotikum, welches vermutlich die CDI verursacht hat, abgesetzt werden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr sichergestellt werden.

Nach oraler Verabreichung bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen sollte die Serumkonzentration von Vancomycin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Aufgrund der sehr geringen systemischen Resorption ist eine Dosisanpassung wahrscheinlich nicht erforderlich, es sei denn, dass bei entzündlichen Darmerkrankungen oder einer *Clostridium difficile*-induzierten pseudomembranösen Kolitis eine erhebliche orale Resorption auftritt (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Nur zur oralen Anwendung.

Der Inhalt einer Durchstechflasche Vancosan oral 500 mg mit 500 mg Vancomycin wird in Wasser aufgelöst und dem Patienten in Teilmengen zu trinken gegeben oder über eine Magensonde zugeführt. Dieser Zubereitung kann man ein Geschmackskorrigens hinzufügen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur oralen Anwendung

Dieses Präparat dient nur zur oralen Anwendung und wird nicht systemisch absorbiert. Oral verabreichtes Vancomycin ist für andere Arten von Infektionen nicht wirksam.

Eine Untersuchung auf *Clostridium difficile* Kolonisation oder Toxine wird bei Kindern, die jünger als 1 Jahr sind, aufgrund einer hohen asymptomatischen Kolonisation nicht empfohlen, es sei denn, dass bei Säuglingen mit Risikofaktoren für Stauungen wie die Hirschsprung-Krankheit, operierte Analtresie oder andere schwere Motilitätsstörungen ein starker Durchfall vorliegt. Alternative Ätiologien sollten immer gesucht und eine *Clostridium difficile* Enterokolitis nachgewiesen sein.

Potenzial für systemische Resorption

Die Resorption kann bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut oder *Clostridium difficile*-induzierter pseudomembranöser Kolitis verstärkt sein. Bei diesen Patienten besteht das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere wenn eine gleichzeitige Nierenfunktionsstörung vorliegt. Je stärker die Nierenfunktionsstörung ist, desto größer ist das Risiko der Entwicklung von Nebenwirkungen, wie sie von der parenteralen Verabreichung von Vancomycin bekannt sind. Bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut sollten die Serumvancomycin-Konzentrationen kontrolliert werden.

Nephrotoxizität

Bei der Behandlung von Patienten mit einer zugrunde liegenden Nierenfunktionsstörung oder Patienten, die eine gleichzeitige Therapie mit einem Aminoglykosid oder anderen nephrotoxischen Medikamenten erhalten, sollte die Nierenfunktion regelmäßig kontrolliert werden.



Vancosan oral 500 mg

500 mg Vancomycin als Vancomycinhydrochlorid

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Ototoxizität

Regelmäßige Prüfungen der Hörfunktion können hilfreich sein, um das Risiko einer Ototoxizität bei Patienten mit bestehender Gehörschädigung oder einer begleitenden Therapie mit einem ototoxischen Mittel wie z.B. Aminoglykoside zu minimieren.

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Vancomycin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb weniger Tage und bis zu acht Wochen nach Beginn der Behandlung mit Vancomycin auf. Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die diese Reaktionen vermuten lassen, sollte Vancomycin sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient bei Anwendung von Vancomycin eine schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktion entwickelt hat, darf die Behandlung mit Vancomycin zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zur Hemmung der Darmmotilität sowie Protonenpumpenhemmern

Die Anwendung von Arzneimitteln zur Hemmung der Darmmotilität sollte vermieden und der Einsatz von Protonenpumpenhemmern überdacht werden.

Entwicklung Antibiotika-resistenter Bakterien

Die Langzeitbehandlung mit Vancomycin kann zu einer Überbesiedelung mit nicht empfindlichen Erregern (z.B. Vancomycin-resistente Enterokokken) führen.

Eine sorgfältige Beobachtung des Patienten ist wichtig. Kommt es während der Therapie zu einer Superinfektion, sollten geeignete Maßnahmen erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Achtung: Bei Patienten mit einer entzündlichen Darminfektion können auch nach oraler Anwendung von Vancomycin klinisch bedeutsame Serumkonzentrationen auftreten, vor allem, wenn gleichzeitig eine Nierenfunktionseinschränkung besteht. Dann sind Wechselwirkungen wie nach intravenöser Infusion möglich.

Bei gleichzeitiger Gabe anderer potenziell nephrotoxischer Medikamente sollte die Nierenfunktion überwacht werden. Werden gleichzeitig andere potenziell ototoxische Medikamente gegeben, kann eine Überwachung der Hörfunktion angebracht sein (siehe auch Abschnitt 4.4).

Eine gleichzeitige parenterale Gabe von Vancomycin und Narkosemitteln hat zu Erythem und Hautrötung (einer Histaminreaktion ähnlich) geführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zu einer Anwendung von Vancomycin in der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, daher sollte Vancosan oral 500 mg Schwangeren nur nach einer eingehenden Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Tierversuche haben keine Hinweise auf Missbildungen ergeben.

Vancomycin geht in die Muttermilch über und sollte daher in der Stillzeit nur bei Versagen anderer Antibiotika angewendet werden. Beim Säugling kann es zu Störungen der Darmflora mit Durchfällen, Sprosspilzbesiedlung und möglicherweise auch zu einer Sensibilisierung kommen.

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

Vancomycin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Resorption von Vancomycin aus dem Magen-Darm-Trakt ist vernachlässigbar. Bei einer schweren Entzündung der Darmschleimhaut, insbesondere in Kombination mit Niereninsuffizienz, können jedoch Nebenwirkungen auftreten, welche für parenteral verabreichtes Vancomycin beschrieben wurden. Daher sind die unten erwähnten Nebenwirkungen und Häufigkeiten, die sich auf die parenterale Vancomycin-Verabreichung beziehen, mit einbezogen.

Wenn Vancomycin parenteral verabreicht wird, sind die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer zu schnellen intravenösen Infusion von Vancomycin Phlebitis, pseudoallergische Reaktionen und Rötung des Oberkörpers ("Red-Neck-Syndrom").

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP), wurden im Zusammenhang mit der Vancomycin-Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen werden unter Verwendung der folgenden MedDRA-Konvention und der Systemorganklassen-Datenbank definiert:

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).



Vancosan oral 500 mg

500 mg Vancomycin als Vancomycinhydrochlorid

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Systemorganklasse	
Häufigkeit	Nebenwirkung
Blut- und lymphatisches System	
Selten	Vorübergehende Neutropenie, Agranulozytose, Eosinophilie, Thrombozytopenie, Panzytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gelegentlich	Vorübergehende oder bleibende Verschlechterung des Hörvermögens
Selten	Schwindel, Tinnitus, Benommenheit
Herzerkrankungen	
Sehr selten	Herzstillstand
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Blutdruckabfall
Selten	Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Dyspnoe, Stridor
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Selten	Übelkeit
Sehr selten	Pseudomembranöse Enterokolitis
Nicht bekannt	Erbrechen, Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Rötung des Oberkörpers ("Red-Man-Syndrom"), Exanthem und Schleimhautentzündung, Juckreiz, Nesselfieber
Sehr selten	Exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische epidermale Nekrolyse (TEN), lineare IgA-Dermatose
Nicht bekannt	Eosinophilie und systemische Symptome (DRESS-Syndrom), AGEP (Akute generalisierte exanthematische Pustulose)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig	Nierenschädigung, manifestiert vor allem durch erhöhte Serumkreatinin- und Serumharnstoffkonzentrationen
Selten	Interstitielle Nephritis, akutes Nierenversagen
Nicht bekannt	Akute Tubulusnekrose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Venenentzündung, Rötung von Oberkörper und Gesicht
Selten	Arzneimittelfieber, Schüttelfrost, Schmerzen in Brust- und Rückenmuskulatur

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Vorübergehende Neutropenie tritt gewöhnlich eine Woche oder länger nach Beginn der intravenösen Therapie oder nach einer Gesamtdosis von mehr als 25 g ein.

Während oder kurz nach einer schnellen Infusion von Vancomycin können anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen einschließlich erschwertem Atmen (Giemen) auftreten. Die Reaktionen klingen nach Absetzen der Infusion im Allgemeinen innerhalb von 20 Minuten bis zu 2 Stunden ab. Vancomycin sollte langsam infundiert werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4). Nekrose kann nach intramuskulärer Verabreichung auftreten.

Tinnitus, der möglicherweise einer Taubheit vorangeht, sollte als Indiz für einen Therapieabbruch angesehen werden.

Über Ototoxizität wurde hauptsächlich bei Patienten berichtet, die sehr hohe Dosen erhalten haben oder gleichzeitig mit anderen ototoxischen Arzneimitteln (wie beispielsweise Aminoglykoside) behandelt wurden oder bei denen eine eingeschränkte Nierenfunktion oder ein bereits beeinträchtigtes Hörvermögen vorlag.

Pädiatrische Patienten

Das Sicherheitsprofil ist im Allgemeinen bei Kindern und erwachsenen Patienten konsistent. Nephrotoxizität wurde bei Kindern meist in Verbindung mit anderen nephrotoxischen Arzneimitteln wie Aminoglykosiden beschrieben.

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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen im strengen Sinne sind unbekannt. Bei bestimmten Risikokonstellationen (z. B. bei stark eingeschränkter Nierenfunktion) kann es zu hohen Serumkonzentrationen und zu ototoxischen und nephrotoxischen Effekten kommen.

- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.
- Hohe Serumkonzentrationen können durch Hämodialyse unter Verwendung von Polysulfonmembranen wirksam reduziert werden, ebenso mit dem Verfahren der Hämofiltration oder Hämo-perfusion mit Polysulfon-Harzen.
- Im Übrigen ist bei Überdosierung eine symptomatische Behandlung unter Aufrechterhaltung der Nierenfunktion erforderlich.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Vancomycin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Glykopeptide.

ATC-Code

A07AA09

Wirkmechanismus

Vancomycin ist ein trizyklisches Glykopeptid-Antibiotikum, das die Synthese der Zellwand in empfindlichen Bakterien durch hochaffine Bindung an das endständige D-Alanyl-D-Alanin von Vorläufereinheiten der Zellwand hemmt. Das Arzneimittel ist bakterizid für sich teilende Mikroorganismen. Es beeinträchtigt darüber hinaus die Permeabilität der Bakterien-Zellmembran und die RNA-Synthese.

Resistenzmechanismen

Eine erworbene Resistenz gegen Glykopeptide tritt insbesondere bei Enterokokken auf und beruht auf dem Erwerb verschiedener van-Genkomplexe, was zu einer Umwandlung der Zielstruktur D-Alanyl-D-Alanin in D-Alanyl-D-Laktat oder D-Alanyl-D-Serin führt, an welche Vancomycin nur schlecht bindet. In einigen Ländern werden vor allem bei Enterokokken zunehmend Resistenzen beobachtet; multi-resistente Stämme von *Entero-*

Vancosan oral 500 mg

500 mg Vancomycin als Vancomycinhydrochlorid

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen



coccus faecium sind besonders alarmierend.

Van-Gene wurden selten bei *Staphylococcus aureus* gefunden, wo Veränderungen der Zellwandstruktur zu einer „intermediären“ Empfindlichkeit führen und üblicherweise heterogen sind. Auch von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* Stämmen (MRSA) mit verminderter Empfindlichkeit für Vancomycin wurde berichtet. Die reduzierte Empfindlichkeit oder Resistenz von Staphylokokken gegenüber Vancomycin ist nicht ausreichend verstanden. Verschiedene genetische Elemente und mehrere Mutationen sind dazu erforderlich.

Es besteht keine Kreuzresistenz zwischen Vancomycin und anderen Antibiotika-Klassen. Über eine Kreuzresistenz mit anderen Glykopeptid-Antibiotika, wie z.B. Teicoplanin wurde berichtet. Eine sekundäre Resistenzentwicklung während der Therapie ist selten.

Empfindlichkeitsuntersuchung und Grenzwerte

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz kann bei einzelnen Spezies geografisch und zeitlich variieren. Örtliche Informationen zu Resistenzen sind daher wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Erforderlichenfalls ist Expertenrat einzuholen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz die Nützlichkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Arten von Infektionen infrage stellt. Diese Information liefert nur annähernde Hinweise darauf, ob Mikroorganismen gegenüber Vancomycin empfindlich sind.

Die von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) festgelegten Grenzwerte für die minimale Hemmkonzentration (MHK) sind folgende:

	Empfindlich	Resistent
<i>Clostridium difficile</i> [†]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

[†] Die Grenzwerte basieren auf epidemiologischen Cut-off-Werten (ECOFFs), durch die Wildtyp-Populationen von weniger empfindlichen Populationen unterschieden werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vancomycin wird nach der oralen Verabreichung normalerweise nicht ins Blut aufgenommen. Allerdings kann die Resorption bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen der Darmschleimhaut oder mit *Clostridium difficile*-induzierter pseudomembranöser Kolitis verstärkt werden. Dies kann zu einer Vancomycin-Akkumulation bei Patienten mit gleichzeitiger Niereninsuffizienz führen.

Elimination

Eine orale Dosis wird fast ausschließlich über die Fäkalien ausgeschieden. Bei mehrfacher Dosierung von 250 mg alle 8 Stunden für 7 Dosen, betrugen die Fäkal-Konzentrationen von Vancomycin bei freiwilligen Probanden in der Mehrzahl der Proben 100 mg/kg. Es wurden keine Blutkonzentrationen nachgewiesen und die Ausscheidung über den Urin hat 0,76% nicht überschritten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ betrug (in mg/kg KG):

	i.v.	i.p.	oral
Maus	489		>5000
Ratte	319	2218	
Hund	292		
Meerschweinchen		737	

Ratten und Mäuse starben nach letalen Dosen unmittelbar nach Behandlung aufgrund toxischer Erscheinungen des Zentralnervensystems, Hunde mehrere Tage später an Nierenversagen.

b) Chronische Toxizität

Bei Ratten, die 35 Tage lang tägliche orale Dosen zwischen 375 und 3000 mg/kg KG erhielten, wurden ab 1500 mg/kg eine Retikulozytose und Lymphozytopenie, ab 750 mg/kg KG im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderte Gewichte von Milz und Thymus beobachtet. In allen Dosisgruppen trat eine Reduktion von Gesamteiweiß, Glucose und Cholesterin im Serum und eine histologisch feststellbare Störung des Coecum-Mukosaepithels auf.

Intravenöse Dosen von 25 mg/kg bei Hunden und 50 mg/kg bei Affen, sowie i.m. Verabreichung von 50 mg/kg an Katzen führten lediglich zu lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle.

Höhere Dosen ab 50 mg/kg i.v. beim Hund und 350 mg/kg i.p. bei der Ratte erwiesen sich als nephrotoxisch.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vancomycin wurde nur eingeschränkt bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige Tests zeigten negative Ergebnisse.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

In Teratogenitätsstudien wurden Ratten Dosierungen bis zu 200 mg/kg KG gegeben und Kaninchen bis zu 120 mg/kg KG. Dabei wurden keine teratogenen Effekte beobachtet.

Tierstudien zur Anwendung in der Peri-/Postnatalperiode und zu Auswirkungen auf die Fertilität liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend für orale Lösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der in Wasser für Injektionszwecke rekonstituierten Lösung wurde bei einer Temperatur von ≤ 25 °C für eine Lagerdauer von 96 Stunden nachgewiesen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen:

1, 5, 10 und 40 Durchstechflaschen.

Vancosan oral 500 mg

500 mg Vancomycin als Vancomycinhydrochlorid

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen



Klinikpackungen:

15, 20 und 25 Durchstech-
flaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tel.: 06842 / 9609-0
Fax: 06842 / 9609-355

8. Zulassungsnummer

49101.00.00

9. Datum der Zulassung / Verlänge- rung der Zulassung

07.09.2000 / 11.06.2008

10. Stand der Information

Dezember 2020

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig