

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Regenon® 25 mg Weichkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Weichkapsel Regenon® enthält 25 mg Amfepramonhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile:

Jede Tablette enthält u. a. Sorbitol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapseln

Ovale rötlichbraune Weichgelatinekapseln mit cremig weißer Füllung und Vanillegeruch.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Unterstützende Behandlung von Patienten mit Übergewicht und einem Körper-Masse-Index von mindestens 30 kg/m², die auf geeignete gewichtsreduzierende Maßnahmen alleine nicht angesprochen haben.

Der Körper-Masse-Index berechnet sich aus dem Quotienten von Körpergewicht in Kilogramm und der Körpergröße in Metern zum Quadrat.

Körper-Masse-Index (Body Mass Index = BMI) =

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$

Hinweis:

Es wurde lediglich eine kurzanhaltende Wirksamkeit im Hinblick auf eine Gewichtsreduktion nachgewiesen. Signifikante Daten über Veränderungen der Morbidität und Mortalität stehen noch nicht zur Verfügung.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen bis zu 3 x täglich 1 Kapsel Regenon®. Die Tagesgesamtdosis sollte 3 Kapseln Regenon® nicht überschreiten. Die letzte Einnahme soll nicht später als 4 Stunden vor dem Schlafengehen erfolgen.

Art der Anwendung:

Regenon® sollte jeweils vor den Hauptmahlzeiten unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Es wird empfohlen, die Behandlung unter der Aufsicht von Ärzten durchzuführen, die Erfahrung in der Behandlung von Übergewicht haben.

Andere organische Ursachen des Übergewichts sind vor der Verordnung dieses Wirkstoffes diagnostisch auszuschließen.

Bei der Behandlung von Übergewicht sollte ein umfassendes Konzept verfolgt werden, das diätetische, medizinische und psychotherapeutische Methoden einschließt.

Die Verabreichung am Abend ist zu vermeiden, da der Wirkstoff Nervosität und Schlaflosigkeit hervorrufen kann.

Dauer der Behandlung:

Die Behandlungsdauer beträgt 4–6 Wochen und sollte drei Monate nicht übersteigen.

Falls nach 3–4 Wochen keine Gewichtsabnahme festgestellt wird, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Bei einer Behandlung über 4 Wochen hinaus sollte der Nutzen gegenüber den möglichen Risiken besonders sorgfältig abgewogen werden. Auch bei anhaltender Gewichtsabnahme sollte Regenon® nicht länger als insgesamt 12 Wochen eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Regenon® darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- paroxysmaler Tachykardie
- tachykarden Arrhythmien
- Phäochromozytom
- Hyperthyreose
- schweren Formen der Angina pectoris
- Engwinkelglaukom
- pulmonaler Hypertonie
- schwerer arterieller Hypertonie
- aktuellen oder aus der Vorgeschichte bekannten kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen
- aktuellen oder aus der Vorgeschichte bekannten psychischen Erkrankungen (z. B. psychotische Reaktionen) einschließlich Magersucht (Anorexia nervosa) und Depressionen
- Neigung zu Arzneimittelmissbrauch, bestehender Medikationen-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit
- fortgeschrittener Arteriosklerose
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kindern unter 12 Jahren.

Eine gleichzeitige Behandlung mit einem anderen zentralwirksamen Appetitzügler ist wegen des erhöhten Risikos für das Auftreten eines potentiell tödlich verlaufenden pulmonalen arteriellen Hochdrucks kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Es wurden Fälle von schwerem, oft tödlich verlaufendem pulmonalem arteriellen Hochdruck bei Patienten berichtet, die einen Appetitzügler, wie er in diesem Arzneimittel enthalten ist, eingenommen hatten. Eine epidemiologische Untersuchung hat gezeigt, daß die Einnahme von Appetitzüglern ein Risikofaktor für die Entstehung eines pulmonalen arteriellen Hochdrucks ist, und daß der Einsatz von Appetitzüglern in einem engen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten dieser unerwünschten Wirkung stand. In Anbetracht des seltenen, aber schwerwiegenden Risikos sind folgende Hinweise angebracht: Die Angaben zum Anwendungsgebiet und zur Behandlungsdauer müssen genau beachtet werden.

Sowohl eine Behandlungsdauer von mehr als drei Monaten als auch ein Körper-Masse-Index von 30 kg/m² oder mehr erhöhen das Risiko für das Auftreten eines pulmonalen arteriellen Hochdrucks.

Das Auftreten oder die Verschlimmerung einer Atemnot bei Belastung (Belastungsdyspnoe) lassen auf die Möglichkeit eines pulmonalen arteriellen Hochdrucks schließen. In diesen Fällen sollte die Behandlung abgebrochen und der Patient einer fachärztlichen Untersuchung unterzogen werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Regenon® darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Prostataerkrankungen mit Restharnbildung,
- Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus),
- Hypertonie,
- Herzkrankheiten.

Bei längerer Behandlungsdauer kann es zur Ausbildung von Gewöhnung und Arzneimittelabhängigkeit, in seltenen Fällen bei entsprechend veranlagten Patienten zu schweren psychischen Störungen kommen.

Ein abruptes Absetzen von Amfepramon nach längerem hochdosierten Gebrauch kann zu Erschöpfungszuständen und depressiven Erscheinungen führen; Veränderungen des Schlaf-EEG's sind beschrieben. Chronische Intoxikationen mit Anorektika können sich in schweren Dermatosen, ausgeprägter Schlaflosigkeit, Gereiztheit, Hyperaktivität und Persönlichkeitsveränderungen äußern. Die schwerste Manifestation einer chronischen Intoxikation ist die Psychose, häufig klinisch nicht unterscheidbar von einer Schizophrenie.

Bei nachlassender Wirkung von Amfepramon (Toleranz) sollte die empfohlene Dosis nicht erhöht, sondern die Therapie unterbrochen werden.

In seltenen Fällen wurde von kardialen und zerebrovaskulären Zwischenfällen berichtet, die häufig bei schneller Gewichtsabnahme auftraten. Bei übergewichtigen Patienten sollte auf eine allmähliche und kontrollierte Gewichtsabnahme geachtet werden, wenn das Risiko einer Gefäßerkrankung besteht. Das Medikament sollte Patienten mit akuten oder aus der Vorgeschichte bekannten Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems oder des Gehirns nicht verordnet werden.

Das Arzneimittel ist bei Patienten mit Epilepsie mit Vorsicht einzusetzen. Es gibt Berichte, daß Amfepramon bei manchen Patienten mit Epilepsie zu einem Anstieg der Zahl der Krampfanfälle führen kann. Deshalb sollten Patienten mit Epilepsie, die Regenon® erhalten, sorgfältig überwacht werden. Eine Dosistitration (langsame Steigerung der Dosierung) oder das Absetzen des Medikamentes kann erforderlich sein.

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

Die Anwendung von Regenon® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen und darüber hin aus zu einer Gefährdung der Gesundheit führen

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die indirekte sympathomimetische Wirkung von Amfepramon kann durch adrenerg wirksame Amine, Antidepressiva, Amantadin und Monoaminoxidase-Hemmstoffe in gefährlicher Weise verstärkt werden. Für die Monoaminoxidase-Hemmstoffe gilt dies auch noch in den ersten 14 Tagen nach der letzten Anwendung dieser Arzneimittel.

Der Bedarf an blutzuckersenkenden Mitteln (z. B. Insulin) kann beeinflusst werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Anaesthetika können Arrhythmien ausgelöst werden. Die Wirkung von blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere vom Typ des Guanethidin bzw. a-Methyl dopa, wird abgeschwächt.

Die zentralstimulierende und appetithemmende Wirkung wird durch Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone ganz oder teilweise aufgehoben.

Eine Wirkungsverstärkung von Amfepramon und eine Erhöhung des Mißbrauchpotentials durch gleichzeitige Einnahme hoher Dosen Coffein kann nicht sicher ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Regenon® darf während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Vor Beginn der Behandlung ist eine Schwangerschaft auszuschließen. Während der Regenon®-Therapie sollten Frauen im gebärfähigen Alter antikonzeptive Maßnahmen ergreifen. Retrospektive Studien mit 1232 Frauen, die Amfepramon während der Schwangerschaft einnahmen, zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe keinen schädigenden Einfluß von Amfepramon auf Schwangerschaft und Fetus. Da Amfepramon und seine Metabolite in die Muttermilch übergehen, darf Regenon® in der Stillzeit nicht angewendet werden. Die mißbräuchliche Anwendung von Amfepramon während der Schwangerschaft kann zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen.

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

Das Reaktionsvermögen kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Regenon® so weit verändert werden, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen erheblich beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährliche Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung, unterbleiben.

Die Entscheidung trifft in jedem Einzelfall der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

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)

Eine epidemiologische Studie ergab Hinweise, daß die Einnahme von Anorektika ein Risikofaktor für die Entstehung eines pulmonalen arteriellen Hochdrucks ist und daß die Anwendung von Appetitzüglern in einem engen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für diese unerwünschte Arzneimittelwirkung steht. Es wurde über das Auftreten von pulmonalem arteriellen Hochdruck bei Patienten berichtet, die mit diesem Wirkstoff behandelt worden waren. Ein pulmonaler arterieller Hochdruck ist eine seltene, aber schwere und oft tödlich verlaufende Erkrankung. Das Auftreten oder die Verschlimmerung einer Belastungsatemnot sind normalerweise die ersten Anzeichen dafür und erfordern den Abbruch der Behandlung sowie eine fachärztliche Untersuchung (s. Besondere Warnhinweise).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Sehr selten:
- Blutbildungsstörungen in Form einer Knochenmarksuppression
 - Agranulozytose
 - Leukopenie
 - Thrombozytopenie

Psychiatrische Erkrankungen

- Gelegentlich:
- Spannungsgefühl
 - Verwirrtheit
 - Reizbarkeit

- Sehr selten:
- Angstzustände
 - Euphorie
 - Dysphorie
 - Unwohlsein
 - Antriebssteigerung

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind psychische Reaktionen oder Psychosen, Depressionen, Nervosität, Unruhe, Schlafstörungen und Schwindelgefühle.

Die Einnahme von Regenon® kann bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch zu Mißbrauch und Entwicklung einer Abhängigkeit führen. Dabei können, in höheren Dosen und über längere Zeit angewendet, psychische Störungen (halluzinatorische Erlebnisse und Psychosen) auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

- Gelegentlich:
- Kopfschmerzen
- Sehr selten:
- Tremor
 - Somnolenz
 - Dyskinesien

Augenerkrankungen

- Sehr selten:
- Sehstörungen
 - Mydriasis

Es wurde über das Auftreten von Krampfanfällen berichtet.

Herzkrankungen

- Selten:
- Schlaganfall
 - Angina pectoris
 - Herzinfarkt
 - Herzinsuffizienz
 - Herzstillstand
- Sehr selten:
- Arrhythmien
 - EKG-Veränderungen
 - Blutdrucksenkung

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Tachykardie, Herzklopfen, Hypertonie und präkardiale Schmerzen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Sehr selten:
- Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

- Häufig:
- Mundtrockenheit
- Gelegentlich
- Obstipation
 - Übelkeit
- Sehr selten:
- Diarrhoe
 - Oberbauchbeschwerden
 - unangenehmer Geschmack

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Sehr selten:
- Haarausfall
 - Schwitzen

In diesen Fällen ist das Medikament sofort abzusetzen und der Arzt zu benachrichtigen:

- Exantheme
- Erytheme
- Urticaria
- Purpura

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankung

- Sehr selten:
- Muskelschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Sehr selten:
- Dysurie
 - gesteigerte Diurese (Polyurie)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

- Sehr selten:
- Impotenz
 - Libidoveränderungen
 - Gynäkomastie
 - Menstruationsstörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Bei längerer Behandlung mit diesem Wirkstoff kann es zur Ausbildung von Gewöhnung, Abhängigkeit und Entzugserscheinungen kommen.

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 über das

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

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Überdosierung

Die Gefahr bei einer Überdosierung besteht in Blutdruckkrisen, Herzrhythmusstörungen und in akuten psychischen Reaktionen.

Manifestationen einer akuten Überdosierung zeigen sich in Ruhelosigkeit, Tremor, Hyperreflexie, beschleunigter Atmung, Verwirrheitszuständen, Gereiztheit, Halluzinationen, Angstzuständen u. a. Der zentralen Übererregung können Erschöpfungszustände und Depressionen folgen. An kardiovaskulären Wirkungen können Arrhythmien, Hypertonie und Kreislaufkollaps auftreten.

Gastrointestinale Symptome können Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und abdominelle Krämpfe sein.

b) Behandlung von Intoxikationen

Magenspülung, salinische Laxantien. Atem- und Kreislaufunterstützung, 10–20 mg Diazepam i. v., eventuell Wiederholung nach 10 Minuten. Gleichzeitig α -Rezeptoren-Blocker wie Tolazolin, Glyceroltrinitrat oder Isosorbiddinitrat.

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit Hämofiltration oder Peritonealdialyse vor, um adäquate Behandlungshinweise geben zu können.

Regelmäßige Kontrollen des Blutdrucks, des EKG, der Nierenfunktion und Blutelektrolyte sowie psychiatrische Konsultationen sind angeraten.

Patienten kühl und ruhig halten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zentral wirkende Antidiagnostika
ATC-Code: A08AA03

Amfepramon ist ein indirekt wirkendes Sympathomimetikum und gehört zur Gruppe der Anorektika bzw. Appetitzügler. Substanzen dieser Gruppe entfalten ihre Wirkung einerseits über die Unterdrückung des Hungergefühls. Es sind allerdings auch andere Effekte auf das zentrale Nervensystem und den Metabolismus an der anorektischen Wirkung beteiligt.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, daß Erwachsene, die diätetisch und mit Amfepramon behandelt wurden, durchschnittlich mehr Gewicht verloren als Patienten, die mit Placebo und Diät behandelt wurden.

Die Auswertung von 17 doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien ergab, daß in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer nach Einnahme von Amfepramon der durchschnittliche Gewichtsverlust nach 4 Wochen 4–6%, nach 8 Wochen 5–7% und nach 12 Wochen 7–10% beträgt (bezogen

auf das Ausgangsgewicht des Patienten). Die individuelle Gewichtsabnahme kann von Patient zu Patient allerdings beträchtlich variieren.

Amfepramon ist ein indirekt, also durch Freisetzung adrenerger Amine aus den präsynaptischen Nervenendigungen, wirkendes Sympathomimetikum. Es vermag Wirkungen an verschiedenen Hirnsystemen zu entfalten. Die appetithemmende Wirkung beruht, wie in tierexperimentellen Studien gezeigt werden konnte, auf einer Erregung der Neuronen im lateralen Hypothalamus.

Amfepramon kann in gleicher Weise periphere adrenerge Schaltstellen erregen, wodurch entsprechende Nebenwirkungen ausgelöst werden können (Blutdruckanstieg, Herzfrequenzsteigerung, Mydriasis etc.). Jedoch ist diese Wirkung relativ schwach im Vergleich zu anderen Sympathomimetika.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amfepramon wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Nach oraler Gabe einer wässrigen Lösung von 75 mg Amfepramon wird die maximale Plasmakonzentration nach 50 min erreicht; infolge des hohen first-pass-effect liegt die Amfepramonkonzentration bei 20,3 ng/ml. Nach Gabe von 400 mg Amfepramon steigt die Plasmakonzentration auf 200 ng/ml.

Die Freisetzung von Amfepramon kann durch geänderte galenische Zubereitung (Retardpräparate) verzögert werden (Freisetzung über 10 Stunden).

Metabolisierung, Elimination:

Amfepramon wird extensiv durch N-Dealkylierung und Reduktion metabolisiert. Viele der Metabolite sind biologisch aktiv und an der therapeutischen Wirkung von Amfepramon beteiligt. Wegen der verschiedenen Lipidlöslichkeiten der Metabolite wird deren Plasmaspiegel durch den Urin-pH beeinflusst.

Amfepramon und seine Metabolite passieren die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta. Hauptmetabolite sind die pharmakologisch aktiven (zentral stimulierende und anorektisch wirksamen) Derivate Ethylaminopropiophenon (M II) und Diethylnorpseudoephedrin (M IV).

Weitere wirksame Metabolite entstehen durch Reduktion der Ketogruppe.

Amfepramon und seine Metabolite werden hauptsächlich renal ausgeschieden. Zwischen 75% und 106% der Dosis werden innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme primär als Metaboliten wiedergefunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Amfepramon wurden an verschiedenen Tierarten durchgeführt. Die LD₅₀ lag nach oraler Gabe zwischen 225 mg/kg (Hund), 400 mg/kg (Ratte) und 600 mg/kg (Maus). Zur Vergiftungssymptomatik s. unter Abschnitt 4.9.

b) Chronische Toxizität

Zur subakuten sowie chronischen Toxizität am Tier liegen nur methodisch unzureichende Untersuchungen vor, in

denen keine pathologischen Veränderungen durch Amfepramongabe beobachtet wurden. S. a. unter Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Erkenntnisse über das mutagene Potential sowie Langzeituntersuchungen auf ein kanzerogenes Potential von Amfepramon liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Reproduktionsstudien an Ratten wurden mit Dosen bis zum 9fachen der für den Menschen empfohlenen Dosis durchgeführt und ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder Fruchtschädigungen durch Amfepramon. Es liegen allerdings keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Amfepramon in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Da Studien zur Reproduktionstoxizität am Tier nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind, sollte eine Behandlung mit Amfepramon während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht durchgeführt werden.

Amfepramon und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weinsäure (Ph. Eur.), Paraffin (F 69–73°C), dünnflüssiges Paraffin, Aluminiumstearat, Glutaminsäurehydrochlorid, hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Glycerol 85%, Sorbitol (Ph. Eur.), Eisen(III)-oxid (E 172), 3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyd, Phosphorsäure 85%

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten, d. h. chemische Interaktionen sind nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen mit 30 und 60 Kapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Temmler Pharma GmbH & Co. KG
Temmlerstraße 2
D-35010 Marburg
Telefon: (06421) 494-0
Telefax: (06421) 494-201

Mitvertrieb
Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Str. 106
60389 Frankfurt am Main
Tel. 069/47 87 30
Fax 069/47 87 316
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. Zulassungsnummer

6103616.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

24.09.1996

10. Stand der Information

August 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt