

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Somatuline® retard 30 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 30 mg Lanreotid, als Acetat.

Nach dem Auflösen in 2 ml Lösungsmittel enthält 1 ml der zubereiteten Suspension 15 mg Lanreotid, als Acetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension, verzögerte Wirkstofffreigabe

Pulver: Nahezu weißer, bröckeliger Presskuchen. Lösungsmittel: Klare farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Somatuline retard 30 mg wird angewendet zur

- langfristigen Behandlung der Akromegalie, wenn nach einer chirurgischen Behandlung und/oder Radiotherapie die GH- (Wachstumshormon-) und/oder IGF-1-Spiegel anormal bleiben oder bei Patienten mit Akromegalie, die nicht bereit oder in der Lage sind, sich einem chirurgischen Eingriff und/oder einer Radiotherapie zu unterziehen.
- Behandlung klinischer Symptome bei neuroendokrinen Tumoren.
- Behandlung von postoperativen Fisteln des Verdauungstrakts.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Akromegalie

Initial wird eine Injektion von Somatuline retard 30 mg alle 14 Tage empfohlen.

Im Fall unzureichenden Ansprechens, beurteilt anhand der GH- und/oder IGF-1-Spiegel (gemessen vor der Folgeinjektion), kann die Häufigkeit der Injektionen auf eine Injektion alle 10 bzw. maximal alle 7 Tage erhöht werden.

Neuroendokrine Tumoren

Initial wird eine Injektion von Somatuline retard 30 mg alle 14 Tage empfohlen.

Im Fall unzureichenden Ansprechens, beurteilt anhand der klinischen Symptome, kann die Häufigkeit der Injektionen auf eine Injektion alle 10 bzw. maximal alle 7 Tage erhöht werden.

Fisteln des Verdauungstrakts

Initial sollte eine intramuskuläre Injektion verabreicht werden, um das Ansprechen des Patienten festzustellen.

Patienten, bei denen das Volumen der Fisteldrainage nach 72 Stunden um mindestens 50 % abgenommen hat, sollten eine Injektion alle 10 Tage verabreicht bekommen, bis die Fisteln geschlossen sind, oder maximal bis zu drei weitere Injektionen erhalten.

Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit gestörter Nieren- oder Leberfunktion ist aufgrund der großen therapeutischen Breite von Lanreotid keine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist aufgrund der großen therapeutischen Breite von Lanreotid keine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Somatuline retard 30 mg wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mangels Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Somatuline retard 30 mg sollte intramuskulär in den oberen äußeren Quadranten des Gesäßes injiziert werden.

Folgeinjektionen sollten abwechselnd in die rechte oder linke Seite erfolgen.

Hinweise zur Auflösung des Arzneimittels vor Anwendung, Handhabung und Beseitigung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Somatostatin, ähnliche Peptide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Somatuline retard 30 mg.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lanreotid kann die Motilität der Gallenblase verringern und zur Bildung von Gallensteinen führen, daher sollten Patienten regelmäßig überwacht werden.

Pharmakologische Studien bei Tieren und Menschen zeigen, dass Lanreotid, wie auch Somatostatin und andere Somatostatin-Analoga, die Insulin- und Glucagon-Sekretion hemmt. Daher kann bei Patienten, die mit Lanreotid behandelt werden, Hypoglykämie oder Hyperglykämie auftreten. Der Blutzuckerspiegel sollte zu Beginn der Lanreotid-Behandlung oder bei Änderung der Dosierung kontrolliert werden. Bei Diabetikern sollte die Diabetesbehandlung entsprechend angepasst werden.

Während der Lanreotid-Behandlung von Akromegalie-Patienten wurde ein leichtes Absinken der Schilddrüsenfunktion beobachtet, wobei eine klinisch manifeste Hypothyreose selten ist. Falls klinisch erforderlich, sollten Schilddrüsenfunktionstests durchgeführt werden.

Lanreotid kann bei Patienten ohne vorbestehendes Herzproblem zu einem Absinken der Herzfrequenz führen, ohne notwendigerweise die Schwelle zur Bradykardie zu erreichen. Bei Patienten, die bereits vor Beginn der Lanreotid-Behandlung an Herzerkrankungen leiden, kann eine Sinusbradykardie auftreten. Bei Patienten mit Bradykardie ist zu Beginn der Lanreotid-Behandlung Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die pharmakologischen gastrointestinalen Wirkungen von Lanreotid können die intestinale Aufnahme gleichzeitig angewendeter Arzneimittel einschließlich Ciclosporin herabsetzen.

Die gleichzeitige Anwendung von Ciclosporin mit Lanreotid kann die relative Bioverfügbarkeit von Ciclosporin verringern, wodurch eine Anpassung der Ciclosporin-Dosis erforderlich sein kann, um den Therapiespiegel aufrechtzuerhalten.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln mit hoher Plasmabindung sind aufgrund der mäßigen Bindung von Lanreotid an Serumproteine unwahrscheinlich.

Wenige publizierte Daten deuten an, dass eine gleichzeitige Gabe von Somatostatin-Analoga und Bromocriptin die Bioverfügbarkeit von Bromocriptin erhöhen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Bradykardie verursachenden Arzneimitteln (z. B. Betablocker) kann eine zusätzliche Wirkung auf die mit Lanreotid in Verbindung gebrachte geringe Herabsetzung der Herzfrequenz haben. Bei gleichzeitiger Anwendung solcher Arzneimittel kann eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Die wenigen verfügbaren publizierten Daten deuten an, dass Somatostatin-Analoga die metabolische Clearance von Substanzen herabsetzen können, für die bekannt ist, dass sie von Cytochrom P450-Enzymen metabolisiert werden. Dies kann mit der Unterdrückung des Wachstumshormons in Zusammenhang stehen. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass Lanreotid diesen Effekt haben könnte, müssen andere Arzneimittel, die im Wesentlichen über CYP3A4 metabolisiert werden und die einen niedrigen therapeutischen Index besitzen (z. B. Chinidin, Terfenadin) mit Vorsicht angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Befund von teratogenen Wirkungen im Zusammenhang mit Lanreotid während der Organogenese.

Daten einer begrenzten Anzahl von exponierten Schwangeren zeigen keine Nebenwirkungen von Lanreotid auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen. Bislang sind keine anderen sachdienlichen epidemiologischen Daten verfügbar.

Da tierexperimentelle Studien nicht immer aussagekräftig bezüglich des Ansprechens beim Menschen sind, sollte Lanreotid bei Schwangeren nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht.

Da viele Arzneimittel über die Muttermilch ausgeschieden werden, ist Vorsicht geboten, wenn Lanreotid während der Stillzeit angewendet wird.

Fertilität

Verminderte Fertilität wurde bei weiblichen Ratten aufgrund der Hemmung der GH-Ausschüttung bei Dosen höher als solchen, die beim Menschen bei therapeutischer Dosierung erreicht werden können, beobachtet.

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

Obwohl kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nachgewiesen wurde, wurde unter Anwendung von Somatuline retard 30 mg über Schwindel berichtet. Wenn ein Patient davon betroffen ist, sollte er keine Fahrzeuge lenken oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen, die in klinischen Studien von Akromegalie-Patienten und Patienten mit gastroenteropankreatischen Tumoren (GEP-NET) unter Lanreotid-Behandlung berichtet wurden, werden unter der entsprechenden Systemorganklasse gemäß folgenden Kategorien aufgeführt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Die am häufigsten erwarteten unerwünschten Wirkungen nach Behandlung mit Lanreotid sind Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (am häufigsten wurde von Diarrhoe und abdominalen Schmerzen, die gewöhnlich mild oder mäßig und vorübergehend waren, berichtet), Cholelithiasis (oft ohne Symptome) und Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Knötchen und Verhärtung).

Das Nebenwirkungsprofil ist für alle Indikationen ähnlich.

Systemorganklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Nach Markt- einführung (Häufigkeit nicht bekannt)
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>				Allergische Reaktionen (einschließlich Angioödem, Anaphylaxie und Überempfindlich- keit)
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Hypoglykämie, verringertes Appetit**, Hyperglykämie, Diabetes mellitus		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>			Insomnie*	
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		Schwindel, Kopfschmerzen, Lethargie**		
<i>Herzerkrankungen</i>		Sinusbradykardie*		
<i>Gefäßerkrankungen</i>			Hitzewallungen*	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Diarrhoe, weiche Stühle*, Schmerzen im Bauchraum	Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Flatulenz, abdominale Distension, abdominales Unbehagen, Dyspepsie, Steatorrhoe**	Entfärbter Stuhl*	Pankreatitis
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Cholelithiasis	Biliäre Dilatation*		
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>		Alopezie, Hypotrichose*		

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Nach Markt- einführung (Häufigkeit nicht bekannt)
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Asthenie, Müdigkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Verdickung, Verhärtung, Knötchen, Pruritus)		
<i>Untersuchungen</i>		ALAT erhöht*, ASAT abnorm*, ALAT abnorm*, Bilirubinspiegel erhöht*, Blutzuckerspiegel erhöht*, glykosyliertes Hämoglobin erhöht*, Gewichtsabnahme, pankreatisches Enzym erniedrigt**	ASAT erhöht*, alkalische Phosphatase erhöht*, Bilirubinspiegel abnorm*, Natriumspiegel erniedrigt*	
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>		Schmerzen des Bewegungsapparates**, Myalgie**		

* Basiert auf Studien (Pool) mit Akromegalie-Patienten

** Basiert auf Studien (Pool) mit GEP-NET-Patienten

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Wenn eine Überdosierung auftritt, sollte sie symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Wachstumshemmende Hormone,
ATC-Code: H01CB03.

Lanreotid ist ein Octapeptidanalogen des natürlichen Somatostatins. Wie Somatostatin ist Lanreotid ein Hemmer verschiedener endokriner, neuroendokriner, exokriner und parakriner Funktionen. Lanreotid besitzt eine hohe Bindungsaffinität zu den humanen Somatostatin-Rezeptoren (SSTR) 2 und 5 und eine geringe Bindungsaffinität zu den humanen Rezeptoren SSTR 1, 3 und 4. Die Aktivität an den humanen Rezeptoren SSTR 2 und 5 ist als der primäre Wirkmechanismus für die Hemmung der GH-Sekretion anzusehen.

Wie Somatostatin zeigt Lanreotid eine allgemeine exokrine antisekretorische Wirkung. Es hemmt die Basalsekretion von Motilin, von GIP (gastric inhibitory peptide) und von pankreatischem Polypeptid, hat jedoch keine bedeutenden Auswirkungen auf die Bindung von Sekretin oder die Gastrinausscheidung. Lanreotid hemmt deutlich den durch Mahlzeiten hervorgerufenen Anstieg des arteriellen Blutflusses im oberen Mesenterium und des portalen venösen Blutflusses. Lanreotid senkt die durch Prostaglandin-E₁ stimulierte Sekretion von Wasser, Natrium, Kalium und Chlorid im Dünndarm deutlich. Bei Akromegalie-Patienten in der Langzeittherapie führt Lanreotid zur Senkung des Prolaktinspiegels.

Lanreotid ist deutlich aktiver als das natürliche Somatostatin und hat auch eine deutlich längere Wirkdauer.

Während einer randomisierten, doppelblinden Studie an Patienten mit Fisteln des Verdauungstrakts sprachen 64,8 % der Patienten, die eine einmalige i.m. Injektion Lanreotid erhalten hatten, auf die Therapie an (d. h. zeigten eine Abnahme des Volumens der Fisteldrainage nach 72 Stunden um mindestens 50 %) gegenüber 37,7 % der mit Placebo behandelten Patienten. In dieser Untergruppe der Therapieresponder betrug während der weiteren Behandlung (eine i.m. Injektion alle 10 Tage) die mittlere Zeit bis zum Schließen der Fisteln 14 Tage bei Patienten, die mit Lanreotid behandelt wurden, gegenüber 17 Tagen bei mit Placebo behandelten Patienten.

Nach der letzten ärztlichen Untersuchung (Tag 60) betrug die Verschlussrate 70,6 % bei mit Lanreotid behandelten Patienten, davon hatten 87,5 % nach nur 2 Injektionen geschlossene Fisteln. Bei mit Placebo behandelten Patienten betrug diese Verschlussrate 82,6 % am Tag 60. Die Ergebnisse der mit Placebo behandelten Patienten stellen den langfristigen, spontanen Heilungsverlauf von Fisteln des Verdauungstrakts dar. Die Ergebnisse der mit Lanreotid behandelten Patienten hingegen verdeutlichen die beschleunigende Wirkung der aktiven Behandlung auf die Zeit bis zum Schließen der Fisteln.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Akromegalie, hypophysärem Gigantismus und gastrointestinalen Fisteln gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen). Gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumoren befinden sich auf der „Freistellungsliste“ der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Parameter von Lanreotid nach intravenöser Anwendung bei gesunden Probanden zeigten eine begrenzte Verteilung außerhalb der Gefäße, mit einem Verteilungsvolumen von 16,1 l im Fließgleichgewicht. Die Gesamtclearance betrug 23,7 l/h, die terminale Halbwertszeit 1,14 Stunden und die mittlere Verweildauer 0,68 Stunden. In Eliminationsstudien wurde weniger als 5 % Lanreotid über den Urin ausgeschieden und weniger als 0,5 % unverändert im Stuhl nachgewiesen, was auf eine biliäre Ausscheidung schließen lässt.

Das Plasmaprofil einer Einzeldosis Somatuline retard 30 mg nach i.m.-Anwendung bei gesunden Probanden ist charakterisiert durch eine erste rasche Freisetzungsphase, entsprechend der Freisetzung des Peptids, das oberflächlich an die Mikrosphären gebunden

ist, dann durch eine zweite Freisetzungsphase, der eine sehr langsame Abnahme folgt, bedingt durch die verzögerte Freisetzung des Wirkstoffs aus den Mikropartikeln. Nach Erreichen der ersten maximalen Serumkonzentration ($C_{\max 1}$: $8,5 \pm 4,7$ ng/ml), die 1-2 Stunden nach Injektion auftritt, fallen die Serumspiegel während 1-3 Tagen ab und nehmen danach wieder von Tag 3-5 bis zu Tag 14-21 zu („Pseudo Plateau“). Während dieser Zeit liegen die meisten Serumspiegel bei 1 ng/ml.

Die verzögerte Freisetzung des Wirkstoffs zeigt sich in einer mittleren Verweilzeit von $15,0 \pm 1,6$ Tagen und einer Halbwertszeit von $5,0 \pm 2,3$ Tagen.

Das pharmakokinetische Profil ist bei Akromegalie-Patienten nach einmaliger Anwendung von Somatuline retard 30 mg mit dem gesunder Probanden vergleichbar.

Bei Akromegalie-Patienten wurde auch das pharmakokinetische Profil nach wiederholter Anwendung bestimmt. Fließgleichgewichte mit einer maximalen Serumkonzentration von $10,9 \pm 4,4$ ng/ml werden ca. 2 Stunden nach der 4. aufeinander folgenden Injektion erreicht, dann entsteht ein „Pseudo Plateau“, gefolgt von einer Kinetik erster Ordnung. Die mittleren minimalen bzw. durchschnittlichen Serumkonzentrationen im Fließgleichgewicht betragen $2,2 \pm 0,7$ bzw. $2,8 \pm 0,8$ ng/ml. Es wurde keine relevante Anreicherung des Produkts beobachtet ($Rac = 2,2$).

Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung zeigt sich eine ungefähr zweifache Verringerung der Gesamtclearance von Lanreotid, verbunden mit einem Anstieg der Halbwertszeit und der AUC.

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung wurde eine Abnahme (30 %) der Clearance beobachtet. Das Verteilungsvolumen und die mittlere Verweildauer stiegen bei Patienten mit Leberinsuffizienz aller Grade an.

Es ist nicht notwendig, bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen die Anfangsdosierung zu ändern, da erwartet werden kann, dass die Lanreotid-Serumkonzentrationen bei diesen Patienten deutlich innerhalb der Grenzen der Serumkonzentrationen liegen, die von Gesunden gut toleriert werden.

Ältere Patienten

Ältere Menschen zeigen im Vergleich zu gesunden jungen Menschen einen Anstieg der Halbwertszeit und der mittleren Verweildauer.

Es ist nicht notwendig, bei älteren Patienten die Anfangsdosierung zu ändern, da erwartet werden kann, dass die Lanreotid-Serumkonzentrationen bei diesen Patienten deutlich innerhalb der Grenzen der Serumkonzentrationen liegen, die von Gesunden gut toleriert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Bioassay-Studien zur Kanzerogenität an Ratten und Mäusen wurden keine systemischen neoplastischen Änderungen bei Dosen höher als solchen, die beim Menschen bei therapeutischer Dosierung erreicht werden können, beobachtet. Ein erhöhtes Auftreten von subkutanen Tumoren wurde an den Injektionsstellen, aufgrund der häufigeren Anwendung (täglich) bei Tieren im Vergleich zur monatlichen Dosierung beim Menschen, beobachtet und ist deshalb möglicherweise nicht klinisch relevant.

Lanreotid zeigte in der Standardbatterie von *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen kein genotoxisches Potential.

Die Resorption der Mikrosphären ist in 45-60 Tagen abgeschlossen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Durchstechflasche enthält:

Laktid-Glykolid-Copolymer,
Milchsäure-Glykolsäure-Copolymer,
Mannitol (E421),
Carmellose-Natrium (E466),
Polysorbat 80 (E433).

1 Lösungsmittelampulle enthält:

Mannitol (E421),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Die Injektionssuspension darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Zubereitung sofort anwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht einfrieren. Aufbewahrungsbedingungen der Injektionssuspension siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Durchstechflasche (Glastyp I) mit Butylgummistopfen und Aluminium-Bördelkappe mit Plastikabdeckung sowie 2 ml Lösungsmittel in einer Lösungsmittelampulle (Glastyp I).

Faltschachtel mit:

- 1 Durchstechflasche, 1 Lösungsmittelampulle, 1 Blisterpackung mit 1 Einwegspritze und 2 Injektionsnadeln.
- 2 Durchstechflaschen, 2 Lösungsmittelampullen, 2 Blisterpackungen mit je 1 Einwegspritze und 2 Injektionsnadeln.
- 6 Durchstechflaschen, 6 Lösungsmittelampullen, 6 Blisterpackungen mit je 1 Einwegspritze und 2 Injektionsnadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver wird unmittelbar vor Anwendung mit dem beige-packten Lösungsmittel suspendiert, indem die Durchstechflasche - ohne sie umzudrehen - vorsichtig geschwenkt wird, bis eine homogene, milchige Suspension entsteht.

Es ist wichtig, dass die Injektion des Arzneimittels entsprechend den Anwendungshinweisen in der Gebrauchsinformation erfolgt.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Nicht anwenden, wenn das Injektionsset beschädigt oder offen ist.

Verbleibt nach Aufziehen der Injektionssuspension in die Spritze eine größere Menge als gewohnt in der Durchstechflasche, so ist dies zu dokumentieren.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ipsen Pharma GmbH
D-76275 Ettlingen
Tel.: 0049 7243 184-80
Fax: 0049 7243 184-39

Vertrieb in Österreich:
Pharma Logistik Austria GmbH
Feldgasse 19
4600 Wels

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-22920

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17. März 1999 / 16. Mai 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2016

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.