

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Palladone retard 4 mg
Palladone retard 8 mg
Palladone retard 16 mg
Palladone retard 24 mg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Je 1 Palladone retard Hartkapsel enthält
4 mg Hydromorphonhydrochlorid
(entsprechend 3,56 mg Hydromorphon)
bzw.
8 mg Hydromorphonhydrochlorid
(entsprechend 7,12 mg Hydromorphon)
bzw.
16 mg Hydromorphonhydrochlorid
(entsprechend 14,24 mg Hydromorphon)
bzw.
24 mg Hydromorphonhydrochlorid
(entsprechend 21,36 mg Hydromorphon).

Die vollständige Auflistung sonstiger Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel, retardiert

Hartkapsel mit durchsichtigem Unterteil und farbigem Oberteil, die weiße bis cremefarbene, sphärische Retard-Pellets enthält:
4 mg: hellblau, mit der Aufschrift „HCR4“,
8 mg: rosa, mit der Aufschrift „HCR8“,
16 mg: hellbraun, mit der Aufschrift „HCR16“,
24 mg: dunkelblau, mit der Aufschrift „HCR24“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Starke und stärkste Schmerzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Hartkapseln sind mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut einzunehmen.

Die Dosierung von Palladone retard muss der Stärke der Schmerzen und der individuellen Reaktion des Patienten angepasst werden. Dabei sollte ein Zeitintervall von 12 Stunden nicht unterschritten werden. Bei der Behandlung chronischer Schmerzen ist der Dosierung nach festem Zeitplan der Vorzug zu geben.

Die Dosis sollte schrittweise bis zur optimalen Schmerzstillung gesteigert werden.

Grundsätzlich sollte eine ausreichend hohe Dosis gegeben werden und gleichzeitig die im Einzelfall kleinste analgetisch wirksame Dosis angestrebt werden.

Dauer der Anwendung

Palladone retard sollte nicht länger als unbedingt notwendig verabreicht werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeit-Behandlung erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß eine Weiterbehandlung notwendig ist. Falls eine Opioid-Therapie nicht länger angezeigt ist, kann es ratsam sein, die Ta-

uftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre:

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen 2x täglich je 1 Hartkapsel ein.

Kinder

Palladone retard wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da bei Kindern unter 12 Jahren keine ausreichend dokumentierten Erfahrungen vorliegen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kann eventuell mit einer geringeren Dosierung als bei anderen Erwachsenen eine ausreichende Analgesie erzielt werden.

Patienten mit Leber und/oder Nierenfunktionsstörungen

Diese Patienten benötigen möglicherweise niedrigere Dosen als andere Patientengruppen, um eine ausreichende Analgesie zu erreichen. Sie sollen vorsichtig entsprechend der Wirkung eingestellt werden (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Hydromorphon oder einem der sonstigen Bestandteile. Atemdepression, schwere chronisch obstruktive Atemwegserkrankung, Koma, akutes Abdomen, paralytischer Ileus, gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidasehemmern oder wenn diese innerhalb der letzten 14 Tage abgesetzt wurden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioidüberdosierung. Vorsicht bei der Anwendung ist geboten bei opioidabhängigen Patienten, bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck, Kopfverletzungen, Krampfleiden, Alkoholismus, Delirium tremens, toxischer Psychose, Hypotonie bei Hypovolämie, Bewusstseinsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Nierenkolik, Pankreatitis, obstruktive oder entzündliche Darmerkrankungen, Prostatahypertrophie, Nebennierenrindensuffizienz (z.B. Morbus Addison), Hypothyreose, chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung, vermindelter Atemreserve, bei älteren oder geschwächten Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2). Bei allen vorgenannten Patienten kann eine niedrigere Dosierung ratsam sein.

Bei längerfristiger Anwendung von Palladone retard kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden kann bestehen. Die chronische Anwendung von Palladone retard kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Hydromorphon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

kann daher von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen bewusst missbraucht werden. Daher ist Palladone retard bei anamnestischem Alkohol- oder Arzneimittelmissbrauch nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Schmerzpatienten ist die Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit Berichten zufolge selten. Daten zur Einschätzung der tatsächlichen Inzidenz von psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten fehlen jedoch.

Um die Retardierung der in den Kapseln enthaltenen Pellets nicht zu beeinträchtigen, dürfen diese nicht zerteilt, zerkaut oder zerrieben werden. Die Anwendung zerteilter, zerkauter oder zerriebener Pellets führt zu einer schnellen Freisetzung und zur Resorption einer möglicherweise letalen Dosis von Hydromorphon (siehe Abschnitt 4.9).

Palladone retard ist nur für die orale Einnahme bestimmt. Eine missbräuchliche parenterale Verabreichung von Palladone retard kann zu schwerwiegenden, potentiell letalen unerwünschten Ereignissen führen.

Palladone retard sollte nicht eingesetzt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass ein paralytischer Ileus auftritt. Sollte ein paralytischer Ileus vermutet werden oder während der Behandlung auftreten, muss die Behandlung mit Hydromorphon sofort abgebrochen werden.

Palladone retard wird präoperativ und in den ersten 24 Stunden postoperativ wegen des gegenüber Nichtoperierten in der postoperativen Phase höheren Risikos eines Ileus nicht empfohlen. Danach sollte Palladone retard – insbesondere bei abdominalen Eingriffen – mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten, die einer anderen zusätzlichen Schmerztherapie (z.B. Operation, Plexusblockade) unterzogen werden, sollten 12 Stunden vor dem Eingriff kein Hydromorphon mehr erhalten. Falls eine Weiterbehandlung mit Palladone retard indiziert ist, sollte die Dosierung nach dem Eingriff den neuen Erfordernissen entsprechend eingestellt werden.

Es ist zu beachten, dass Patienten nach erfolgreicher Einstellung (Titration) auf wirksame Dosen eines bestimmten Opioides nicht ohne ärztliche Beurteilung und sorgfältige bedarfsorientierte Neueinstellung auf ein anderes Opioid umgestellt werden sollten. Andernfalls ist eine kontinuierliche Wirkung nicht gewährleistet.

Palladone retard 8 mg, 16 mg, 24 mg sind nicht für eine initiale Opioid-Therapie geeignet. Die höheren Wirkstärken von Palladone retard (8 mg, 16 mg, 24 mg) dürfen nur bei Patienten angewendet werden, bei denen im Rahmen einer langfristigen Schmerzbehandlung mit niedriger dosierten Hydromorphon-Präparaten (Palladone retard 4 mg) oder anderen vergleichbar starken Schmerzmitteln keine ausreichende Schmerzfähigkeit mehr erreicht werden kann.

Bei bestehender Nebennierenrinden-Insuffizienz sollte die Plasmakortisolkonzentration kontrolliert werden und ggf. Kortikoide zugeführt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

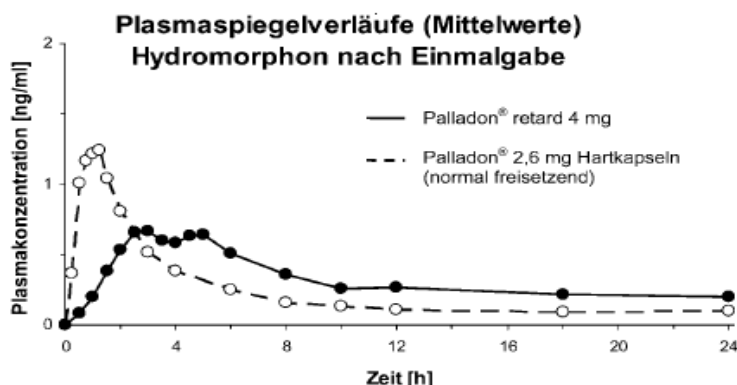
ENR 2182661; 2182662; 2182663; 2182664

gesdosis allmählich zu reduzieren, um das Sedativa, Neuroleptika, Antidepressiva, Antihistaminika/Antiemetika und andere Opiode oder Alkohol können die ZNS dämpfenden Effekte beider Arzneimittel, beispielsweise Sedierung, Atemdepression etc. verstärken. Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon und Monoaminoxidasehemmern oder die Gabe von Hydromorphon innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen von Monoaminoxidasehemmern ist zu vermeiden. Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit Die Anwendung von Palladone retard während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen. <u>Schwangerschaft</u> Für Hydromorphon liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Palladone retard sollte während der Schwangerschaft und während der Geburt wegen verminderter Uteruskontraktilität und der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen nicht eingenommen werden. Eine chronische Einnahme während der Schwangerschaft kann zu Entzugerscheinungen beim Neugeborenen führen. Experimentelle Untersuchungen an Tieren wiesen nach Dosierungen, die zu einer höheren Exposition führten als beim Menschen zu erwarten ist, keine teratogenen Wirkungen auf (siehe Abschnitt 5.3). Bei oraler Gabe von 5 mg/kg/Tag haben Tierstudien keine Auswirkungen auf die Fertilität und Reproduktionsfähigkeit gezeigt. Perinatale Toxizität war bei Ratten, die mit 2 und 5 mg/kg/Tag behandelt wurden, zu beobachten. <u>Stillzeit</u> Es sind keine Daten zur Anwendung von Palladone retard während der Stillzeit verfügbar. Palladone retard sollte deshalb von stillenden Müttern nicht eingenommen werden; wenn die Einnahme erforderlich ist, sollte abgestillt werden. 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen Hydromorphon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Hydromorphon-Therapie, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Hydromorphon mit Alkohol oder anderen ZNS dämpfenden Substanzen zu erwarten. Bei einer stabilen Therapie sind Beschränkungen nicht zwangsläufig erforderlich. Deshalb sollten Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie Autofahren oder Maschinen bedienen dürfen. 4.8 Nebenwirkungen <u>Erkrankungen des Immunsystems:</u> Sehr selten (<1/10.000): Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Schwellungen im Bereich des Oropharynx). <u>Psychiatrische Erkrankungen:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Verwirrtheit. Gelegentlich (>1/10.000, <1/1000): Dysphorie, Euphorie, Halluzinationen.	Hydromorphon besitzt ähnlich wie andere starke Opiode ein Missbrauchspotential und Gelegentlich (>1/1000, <1/100): Kopfschmerzen, Tremor oder unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesie. Selten (>1/10.000, <1/1000): Krampfanfälle Sehr selten (<1/10.000): Insbesondere in hoher Dosierung Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Dosiserhöhung von Hydromorphon anspricht (ggf. Dosisreduktion oder Opioidwechsel erforderlich). <u>Augenerkrankungen:</u> Gelegentlich (>1/1.000, <1/100): Miosis, Sehstörungen wie Verschwommensehen. <u>Herz- und Gefäßerkrankungen:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Hypotonie. Gelegentlich (>1/1000, <1/100): Tachykardie Selten (>1/10.000, <1/1000): Bradykardie, Palpitationen. <u>Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und des Mediastinums:</u> Selten (>1/10.000, <1/1000): Atemdepression, Bronchospasmus. <u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Affektionen der Leber und Gallenblase:</u> Häufig (>1/100, 1/10): Obstipation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen. Gelegentlich (>1/1000, <1/100): Bauchschmerzen, Dyspepsie. Selten (>1/10.000, <1/1000): Gallenkoliken, Erhöhung von Pankreasenzymen. Sehr selten (<1/10.000): paralytischer Ileus. <u>Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Pruritus, Schwitzen. Gelegentlich (>1/1000, <1/100): Hautaus- schlag, Urtikaria. Selten (>1/10.000, <1/1000): Rötung des Gesichts. <u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Harnverhalten sowie verstärkter Harndrang. <u>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:</u> Gelegentlich (>1/1000, <1/100): verminderte Libido, Impotenz. <u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Schwächezustände. Gelegentlich (>1/1000, <1/100): Toleranz. Sehr selten (<1/10.000): periphere Ödeme. Entzugerscheinungen können gelegentlich (>1/1000, <1/100) auftreten und sich in Symptomen wie gesteigerter Erregbarkeit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesie, Tremor und gastrointestinalen Symptomen äußern. 4.9 Überdosierung Symptome einer Hydromorphonvergiftung und Überdosierung sind Miosis, Bradykardie, Atemdepression, Hypotonie, fortschreitende Somnolenz bis hin zu Stupor und Koma. In schwereren Fällen können Kreislaufversagen und vertieftes Koma unter Umständen mit letalem Ausgang auftreten. Es sollten 0,8 mg Naloxon intravenös verabreicht werden. Gegebenenfalls ist die Gabe in Abständen von 2-3 Minuten zu wiederholen oder mittels einer Infusion von 2 mg in 500 ml isotonomischer Natriumchloridlösung oder 5%-iger Glukoselösung (0,004 mg/ml) zu verabreichen. Die Geschwindigkeit der Infusion sollte auf die zuvor verabreichte Bolus-	Zentralwirksame Arzneimittel wie Tranquillizer, Anästhetika wie z.B. Barbiturate, Hypnotika und Strenge Überwachung (mindestens 24 Stunden) ist notwendig, da die Wirkung des Opiatantagonisten kürzer ist als die des Hydromorphons, so dass mit einem erneuten Auftreten der Überdosierungssymptome wie z. B. Ateminsuffizienz gerechnet werden muss. 5. Pharmakologische Eigenschaften 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioid-Analgetikum; natürliches Opium-Alkaloid ATC-Code: N02A A03. Hydromorphon ist ein μ-selektiver, reiner Opioid-Agonist. Hydromorphon und verwandte Opiode wirken hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem und den Darm. Die Wirkungen sind vornehmlich analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedativ. Darüber hinaus können Stimmungsveränderungen, Atemdepression, verminderte gastrointestinale Motilität, Übelkeit, Erbrechen und Veränderungen des endokrinen und autonomen Nervensystems auftreten. Opiode können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Eine Manifestation klinischer Symptome aufgrund dieser Hormonveränderungen kann möglich sein. Präklinische Studien zeigen unterschiedliche Effekte von Opioiden auf Komponenten des Immunsystems. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt. 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften Hydromorphon wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einer präsystemischen Elimination. Das Ausmaß der absoluten Bioverfügbarkeit beträgt 36,4 % (C.I. 90 %: 32,7-40,5 %) für Palladone retard und 32,3 % (C.I. 90 %: 29,0-35,9 %) für die orale Hydromorphonlösung. Die relative Bioverfügbarkeit von Palladone retard ist vergleichbar mit der von normal frei setzendem Hydromorphonhydrochlorid, jedoch mit geringerer Fluktuation der Plasmaspiegel. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max} = $1,2 \pm 1,24$ ng/ml) nach Einnahme von Palladone retard wird nach 2 bis 5 Stunden (T_{max} = 3 (2-5) erreicht, gefolgt von einer langgestreckten Plateauphase mit relativ konstantem therapeutischen Plasmaspiegel von mindestens 12 Stunden. Siehe Abbildung Die Plasmaproteinbindung des Hydromorphons ist gering (< 10 %), wobei dieser Prozentsatz von 2,46 ng/ml bis zu sehr hohen Plasmaspiegeln von 81,99 ng/ml, die nur bei sehr hohen Hydromorphon-Dosen erreicht werden, konstant bleibt. Hydromorphonhydrochlorid weist ein relativ hohes Verteilungsvolumen von $1,22 \pm 0,23$ l/kg (C.I.: 90 %: 0,97-1,60 l/kg) auf (N = 6 männliche Probanden). Dies weist auf eine deutliche Gewebeaufnahme hin. Aus dem Verlauf der Plasmakonzentrations-Zeitkurven nach einmaliger Gabe von Hydromorphonhydrochlorid 2 mg i.v. oder 4 mg oral an 6 gesunde Probanden im randomisierten Crossover-Versuch ergab sich eine relative kurze
--	---	--

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

ENR 2182661; 2182662; 2182663; 2182664

Selten (>1/10.000, <1/1000): Abhängigkeit, Angst, Agitiertheit <u>Erkrankungen des Nervensystems:</u> Häufig (>1/100, <1/10): Schwindel, Somnolenz.	Dosierung und die Reaktion des Patienten abgestimmt sein. Der Magen sollte entleert werden. Die Atmung ist gegebenenfalls mittels künstlicher Beatmung zu unterstützen. Der Flüssigkeitshaushalt und die Elektrolytspiegel sind aufrecht zu erhalten.	Eliminationshalbwertszeit von $2,64 \pm 0,88$ Stunden (1,68-3,87 Stunden).
--	--	--



Hydromorphon wird durch direkte Konjugation oder durch Reduktion der Ketogruppe mit nachfolgender Konjugation metabolisiert. Nach Resorption wird Hydromorphon hauptsächlich zu Hydromorphon-3-Glukuronid, Dihydroisomorphin-6-Glukuronid metabolisiert. Zu einem kleineren Anteil wurde auch die Metabolite Dihydroisomorphin-6-Glukosid, Dihydroisomorphin und Dihydroisomorphin beobachtet. Hydromorphon wird hepatisch metabolisiert und zum geringen Teil unverändert hauptsächlich renal ausgeschieden.

Hydromorphonmetaboliten wurden im Plasma, Urin und in humanen Hepatozyten-Test-Systemen festgestellt. Es gibt keine Hinweise, dass Hydromorphon in-vivo durch das Cytochrom P 450 Enzymsystem metabolisiert wird. In-vitro hemmt Hydromorphon mit einer $IC_{50} > 50 \mu M$ nur geringfügig die rekombinanten CYP-Isoformen, einschließlich CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 und 3A4. Es ist deshalb nicht zu erwarten, dass Hydromorphon den Metabolismus von anderen Arzneistoffen, die durch diese CYP-Isoformen metabolisiert werden, inhibiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

An Ratten, die oral 5mg/kg/Tag erhielten (30 mg/m²/Tag, was 1,4fach höher ist, als die für den Menschen nach Körperoberfläche errechnete, zu erwartende Dosis), wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder die Eigenschaften der Spermien beobachtet.

Hydromorphon-Dosen, welche auf das Muttertier toxisch wirkten, waren weder bei Ratten noch Kaninchen teratogen. Eine Beeinträchtigung der foetalen Entwicklung ergab sich bei Kaninchen in einer Dosis von 50 mg/kg (der No-Effect-Level für Entwicklungsparameter lag bei einer Dosis von 25 mg/kg oder 380 mg/m² mit einer Exposition (AUC), die annähernd 4fach über der beim Menschen zu erwartenden liegt). Ratten, die oral mit Hydromorphon 10 mg/kg (308 mg/m² mit einer AUC, die etwa 1,8 mal über der für den Menschen erwarteten liegt) behandelt wurden, zeigten keine foetale Schädigung.

Peri- und postpartal stieg die Mortalität von Rattenbabies (F1) bei 2 und 5 mg/kg/Tag an und das Körpergewicht blieb während der Stillperiode reduziert.

Es wurden keine klinischen Befunde oder Befunde nach Autopsie erhoben, die im Zusammenhang mit der Gabe von Hydromorphon an das Muttertier standen.

Hydromorphon war nicht mutagen im AMES-Test und im Maus-Mikronukleus-Assay.

Außerdem war Hydromorphon im Maus-Lymphoma-Test ohne exogene

4.9 Überdosierung

Metabolisierung (S9) ebenfalls nicht mutagen. Unter den Bedingungen exogener Metabolisierung war Hydromorphon in Konzentrationen $\leq 100 \mu g/ml$ nicht mutagen. Mutagene Eigenschaften konnten in Konzentrationen von $\geq 200 \mu g/ml$ beobachtet werden, welche signifikant höher liegen als die erwarteten durchschnittlichen Plasmaspitzenkonzentrationen im Menschen.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

Kapselinhalt:
Mikrokristalline Cellulose, Methylhydroxypropylcellulose, Ethylcellulose, gereinigtes Wasser, hochdisperses Siliziumdioxid, Dibutyldecandioat

Kapselhülle:
Gelatine, Natriumlaurylsulfat, Titandioxid (E 171) sowie bei
4 mg: Erythrosin (E 127), Indigocarmin (E 132),
8 mg: Erythrosin (E 127),
16 mg: Eisenoxidhydrat (E 172)
24 mg: Indigocarmin (E 132)

Markierungsfarbe:
Schellack, Eisenoxid schwarz (E 172), Phospholipide aus Sojabohnen, Dimeticon

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren. Den Inhalt vor Feuchtigkeit schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Verpackungsart:
PVC/PVdC-Durchdrückpackungen mit Aluminiumfolie.

Packungsgrößen:
20, 50 oder 100 Kapseln.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

PB Pharma GmbH
Lise-Meitner-Straße 10
40670 Meerbusch
Tel.: 0 2159 / 91 44 70
Fax: 0 2159 / 91 44 45

Mitvertreiber:

MPA Pharma GmbH
Otto-Hahn-Str. 11
22946 Trittau

EMRA-MED Arzneimittel GmbH
Otto-Hahn-Str. 11
22946 Trittau

Freigabe gemäß § 16 AMHV

PS Pharma Service GmbH
Lise-Meitner-Straße 10
40670 Meerbusch
Tel.: 0 2159 / 91 44 30
Fax: 0 2159 / 91 44 44

Hersteller

Bard Pharmaceuticals Limited
Cambridge
Großbritannien

8. Zulassungsnummern

4 mg:
8 mg:
16 mg:
24 mg:

9. Datum der Zulassung

4 mg:
8 mg:
16 mg:
24 mg:

10. Stand der Information

September 2012

11. Verschreibungsstatus

Verschreibungspflichtig
Betäubungsmittel

