

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loperamid Grindeks 2 mg Hartkapseln

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid entsprechend 2 mg Loperamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Kapsel enthält 95 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Hartgelatinekapsel Größe 3 (ca. 16 mm × 6 mm) mit pinkfarbenem Kapselunterteil und dunkelgrünem Kapseloberteil, Inhalt: weißes Pulver.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von akuten Diarrhöen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### Erwachsene

Die Anfangsdosis beträgt 2 Kapseln (4 mg), danach nach jedem ungeformten Stuhl jeweils 1 Kapsel (2 mg). Die Tagesgesamtdosis sollte 6 Kapseln (12 mg) nicht überschreiten.

##### Jugendliche über 12 Jahre

Die Anfangsdosis beträgt 2 Kapseln (4 mg), danach nach jedem ungeformten Stuhl jeweils 1 Kapsel (2 mg). Die Tagesgesamtdosis sollte 4 Kapseln (8 mg) nicht überschreiten.

##### Kinder unter 12 Jahren

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren vor (siehe Abschnitt 4.8).

Für Kinder zwischen 2 und 12 Jahren sind andere loperamidhaltige Arzneimittel mit einer anderen Darreichungsform (z. B. Lösung zum Einnehmen) und einer geringeren Stärke besser geeignet. Eine Anwendung bei Kindern von 2 bis 12 Jahren darf nicht ohne ärztliche Verschreibung erfolgen. Kinder unter 2 Jahren siehe Abschnitt 4.3.

Die maximale Behandlungsdauer beträgt 48 Stunden.

#### Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig.

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Loperamid Grindeks Kapseln sind im Ganzen mit etwas Flüssigkeit zu schlucken. Die Kapseln sollten wegen des bitteren Geschmacks nicht zerkaut werden. Die Kapseln können zu jeder Tageszeit mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Loperamidhydrochlorid darf bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden.
- Loperamidhydrochlorid darf nicht als primäre Therapie angewendet werden:
  - bei Patienten mit akuter Dysenterie, die mit hohem Fieber und Blut im Stuhl einhergeht
  - bei Patienten mit akuter Colitis ulcerosa
  - bei Patienten mit pseudomembranöser Kolitis im Zusammenhang mit der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika
  - bei Patienten mit bakterieller Enterokolitis, die durch invasive Mikroorganismen wie *Salmonella*, *Shigella* und *Campylobacter* hervorgerufen wurde.

Loperamidhydrochlorid darf nicht bei Zuständen angewendet werden, bei denen eine Hemmung der Peristaltik schädlich sein kann (z. B. Ileus, Subileus, Megacolon, toxisches Megacolon usw.) Loperamidhydrochlorid muss bei Auftreten von Obstipation, aufgetriebenem Leib oder Ileus sofort abgesetzt werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Patienten sind anzuweisen, sofort einen Arzt zu konsultieren, wenn geformter und ungewöhnlich harter Stuhl auftritt oder wenn der Patient während der Behandlung mit diesem Arzneimittel keinen Stuhlgang mehr feststellt.

Die Behandlung ist bei infektiöser Diarrhö kein Ersatz für eine antibakterielle Behandlung.

Den Patienten sollte geraten werden, die Behandlung abzubrechen und ihren Arzt zu konsultieren, wenn bei akutem Durchfall innerhalb von 48 Stunden keine klinische Besserung auftritt.

Die Behandlung von Durchfällen mit Loperamidhydrochlorid ist nur symptomatisch. Kann eine zugrundeliegende Krankheitsursache festgestellt werden, sollte, wenn angezeigt, eine spezifische Behandlung vorgenommen werden. Bei akuter Diarrhö hat die Vorbeugung oder Behebung von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten E-Mail. Bei Dehydratation ist die Anwendung einer geeigneten Flüssigkeits- und Elektrolytersatztherapie die wichtigste Maßnahme. Dies ist bei Kleinkindern und gebrechlichen und älteren Patienten mit akuter Diarrhö besonders wichtig. Bei Dehydratation können Schwindel und Erbrechen auftreten. Mundtrockenheit kann ebenfalls ein Zeichen einer Dehydratation sein.

Bei AIDS-Patienten, die dieses Arzneimittel zur Durchfallbehandlung erhalten, sollte die Therapie bei den ersten Anzeichen eines aufgetriebenen Leibes abgebrochen werden. Es liegen Berichte über toxisches Megacolon bei mit Loperamidhydrochlorid behandelten AIDS-Patienten mit viraler und bakterieller Kolitis vor.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit erhöhter Sorgfalt anzuwenden, da eine relative Überdosierung zu ZNS-Toxizität führen kann.

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung und Verlängerung des QRS-Komplexes und Torsade de Pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Überdosierung kann ein vorhandenes Brugada-Syndrom demaskieren. Patienten dürfen die empfohlene Dosierung und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

#### Sonstige Bestandteile

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass jede Kapsel Loperamid Grindeks 95 mg Lactose enthält. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Loperamid Grindeks nicht anwenden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat des P-Glykoproteins ist. Die gleichzeitige Anwendung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Chinidin oder Ritonavir (P-Glykoprotein-Inhibitoren) führte zu einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Plasmakonzentration von Loperamid. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Interaktion mit P-Glykoprotein-Inhibitoren bei den empfohlenen Loperamid-Dosierungen (2 bis 16 mg täglich) ist nicht bekannt.

Die gleichzeitige Anwendung von Loperamid (4 mg als Einzeldosis) und Itraconazol, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, resultierte in einem 3- bis 4-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. In der gleichen Studie erhöhte der CYP2C8-Inhibitor Gemfibrozil die Loperamidkonzentrationen auf etwa das 2-fache. Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil ergab einen 4-fachen Anstieg der Spitzenplasmakonzentrationen von Loperamid und einen 13-fachen Anstieg der Gesamtverfügbarkeit im Plasma. Wie durch psychomotorische Tests (z. B. subjektive Schläfrigkeit und Digit Symbol Substitution Test) ermittelt wurde, hatten diese Anstiege keine Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem.

Die gleichzeitige Anwendung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Ketoconazol, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, führte zu einem 5-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. Wie durch Pupillometrie ermittelt, war dieser Anstieg nicht mit erhöhten pharmakodynamischen Effekten verbunden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit oralem Desmopressin wurde ein 3-facher Anstieg der Desmopressin-Plasmakonzentrationen beobachtet, vermutlich aufgrund der langsameren gastrointestinalen Motilität.

Bei Arzneimitteln mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass sie die Wirkung von Loperamidhydrochlorid verstärken, und bei Arzneimitteln, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, dass sie die Wirkung reduzieren.

Loperamid kann mit Saquinavir sowie mit Johanniskraut- und Baldrianpräparaten Wechselwirkungen eingehen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Loperamidhydrochlorid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen wird empfohlen, während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, auf die Anwendung von Loperamidhydrochlorid zu verzichten.

##### Stillzeit

Loperamid geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Daher wird die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit nicht empfohlen.

Frauen, die schwanger sind oder stillen, sollten ihren Arzt über die Anwendung dieses Arzneimittels befragen.

##### Fertilität

Bisher liegen keine Erfahrungen über die Auswirkung von Loperamidhydrochlorid auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor. Die Ergebnisse tierexperimenteller Studien ergaben keine Hinweise auf eine Wirkung von Loperamidhydrochlorid auf die Fruchtbarkeit bei therapeutischen Dosen.

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

Loperamid Grindeks hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Müdigkeit, Schwindel und Schläfrigkeit können auftreten, wenn Diarrhö mit Loperamidhydrochlorid behandelt wird. Daher ist beim Autofahren und bei potenziell gefährlichen Tätigkeiten Vorsicht angeraten.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an insgesamt 3 076 Erwachsenen und Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren, die an 31 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung von Diarrhö teilnahmen, evaluiert.

In 26 dieser Studien wurden 2 755 Patienten mit akuter Diarrhö und in 5 Studien 321 Patienten mit chronischer Diarrhö behandelt.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (Inzidenz  $\geq 1\%$ ) in den klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akutem Durchfall waren Obstipation (2,7 %), Flatulenz (1,7 %), Kopfschmerzen (1,2 %) und Übelkeit (1,1 %). In den klinischen Studien mit Patienten mit chronischer Diarrhö waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (Inzidenz  $\geq 1\%$ ) Flatulenz (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Übelkeit (1,2 %) und Schwindel (1,2 %).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitskategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1 Nebenwirkungen, die bei Anwendung von Loperamidhydrochlorid von den klinischen Studien mit Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und nach Markteinführung gemeldet wurden**

Systemorganklasse	Indikation	
	Akute Diarrhö (N = 2755)	Erfahrungen nach der Markteinführung
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		
Überempfindlichkeitsreaktionen*		Selten
Anaphylaktische Reaktionen (einschließlich anaphylaktischer Schock)*		Selten
Anaphylaktoide Reaktionen*		Selten
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
Kopfschmerzen	Häufig	
Schwindel	Gelegentlich	
Somnolenz*		Gelegentlich
Bewusstlosigkeit*		Selten
Stupor*		Selten
Bewusstseinstäubung*		Selten
Erhöhter Muskeltonus*		Selten
Koordinationsstörungen*		Selten
<b>Augenerkrankungen</b>		
Miosis*		Selten
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		
Akute Pankreatitis		Nicht bekannt
Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	Häufig	
Abdominelle Schmerzen und Beschwerden, Mundtrockenheit	Gelegentlich	
Oberbauchschmerzen, Erbrechen	Gelegentlich	
Meteorismus	Selten	
Ileus* (einschließlich paralytischer Ileus)		Selten
Megacolon* (einschließlich toxisches Megacolon)		Selten
Glossalgie*		Selten
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>		
Hautausschlag	Gelegentlich	
Bullöse Ausschläge* (einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Erythema multiforme)		Selten

Systemorganklasse	Indikation	
	Akute Diarrhö (N = 2755)	Erfahrungen nach der Markteinführung
Angioödem*		Selten
Urtikaria*		Selten
Pruritus*		Selten
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		
Harnretention*		Selten
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		
Fatigue*		Selten

\* Symptome, die nach der Markteinführung gemeldet wurden. Da die Meldungen nach Markteinführung nicht zwischen chronischen und akuten Indikationen oder zwischen Erwachsenen und Kindern unterschieden, wurde die Häufigkeit aus allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid geschätzt.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 607 Kindern im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahren, die an insgesamt 13 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der akuten Diarrhö teilnahmen, untersucht. Generell waren die Nebenwirkungen dieser Population mit denjenigen von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren in klinischen Studien vergleichbar.

#### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome

Im Fall einer Überdosierung (einschließlich einer relativen Überdosierung aufgrund einer hepatischen Dysfunktion) können ZNS-Depression (Stupor, anormale Koordination, Somnolenz, Miosis, erhöhter Muskeltonus und Atemdepression), Mundtrockenheit, abdominale Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Harnretention und Ileus auftreten.

Kinder können hinsichtlich der ZNS-Wirkungen empfindlicher reagieren als Erwachsene.

Bei Personen mit Überdosierungen von Loperamid (Dosen von 40 mg bis 792 mg wurden berichtet) wurden kardiale Ereignisse, wie QT-Intervallverlängerung und Verlängerung des QRS-Komplexes und/oder sonstige schwere ventrikuläre Arrhythmien (einschließlich Torsade de Pointes), Herzstillstand und Synkopen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch über Todesfälle wurde berichtet. Überdosierung kann ein vorhandenes Brugada-Syndrom demaskieren.

### Behandlung

Im Fall einer Überdosierung sollte eine EKG-Überwachung hinsichtlich einer Verlängerung des QT-Intervalls erfolgen.

Bei ZNS-Symptomen nach Überdosierung kann Naloxon als Antidot eingesetzt werden. Da Loperamid eine längere Wirkungsdauer als Naloxon (1–3 Stunden) hat, kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Der Patient sollte daher engmaschig über mindestens 48 Stunden überwacht werden, um eine mögliche ZNS-Depression zu erkennen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Motilitätshemmer; ATC-Code: A07DA03

#### Wirkmechanismus

Loperamid bindet an den Opiatrezeptor in der Darmwand und reduziert so die propulsive Peristaltik und verlängert die intestinale Transitzeit, indem es die Freisetzung von Acetylcholin und Prostaglandinen verhindert. Loperamid erhöht die Resorption von Wasser und Elektrolyten, insbesondere im Ileum. Loperamid erhöht außerdem den Tonus des Analsphinkters, wodurch Inkontinenz und Stuhl drang vermindert werden.

Aufgrund seiner hohen Affinität zur Darmwand und der erheblichen First-Pass-Metabolisierung geht Loperamid kaum in den systemischen Kreislauf über.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Der größte Teil des eingenommenen Loperamids wird aus dem Darm resorbiert. Aufgrund der erheblichen First-Pass-Metabolisierung beträgt die systemische Bioverfügbarkeit jedoch nur ca. 0,3 %.

#### Verteilung

Studien zur Verteilung bei Ratten zeigen eine hohe Affinität zur Darmwand mit Präferenz der Bindungsrezeptoren in der Längsmuskelschicht. Die Plasmaproteinbindung von Loperamid beträgt 95 %. Es wird hauptsächlich an Albumin gebunden. Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat des P-Glykoproteins ist.

#### Biotransformation

Loperamid wird fast vollständig durch die Leber extrahiert, wo es vorwiegend metabolisiert, konjugiert und mit der Galle ausgeschieden wird. Die oxidative N-Demethylierung ist der Hauptstoffwechselweg von Loperamid und wird hauptsächlich durch CYP3A4 und CYP2C8 herbeigeführt. Aufgrund des sehr hohen First-Pass-Effekts bleiben die Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffes extrem niedrig.

#### Elimination

Die Halbwertszeit von Loperamid beim Menschen beträgt etwa 11 Stunden mit einem Schwankungsbereich von 9 bis 14 Stunden. Die Ausscheidung von unverändertem Loperamid und seinen Metaboliten erfolgt überwiegend über die Fäzes.

#### Kinder und Jugendliche

Mit Kindern und Jugendlichen wurden keine Pharmakokinetik-Studien durchgeführt. Es wird erwartet, dass die Pharmakokinetik von Loperamid und die Arzneimittelwechselwirkungen mit Loperamid denen bei Erwachsenen vergleichbar sind.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur bei Expositionen, die erheblich über der maximalen Exposition beim Menschen lagen, beobachtet; dies deutet auf eine geringe klinische Relevanz hin. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität von Loperamid wurde keine relevante Toxizität beobachtet.

Nichtklinische *In-vitro*- und *In-vivo*-Auswertungen zu Loperamid zeigen weder innerhalb des therapeutisch relevanten Konzentrationsbereichs noch bei signifikanten Vielfachen dieses Bereichs (bis zum 47-Fachen) signifikante kardiale elektrophysiologische Wirkungen. Allerdings hat Loperamid in extrem hohen Konzentrationen, mit bei absichtlichen Überdosierungen im Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4.4), kardiale elektrophysiologische Wirkungen, die in der Hemmung von Kalium- (hERG) und Natriumströmen und Arrhythmien bestehen.

Die Prüfung von Loperamid bzw. Loperamidoxid, einem Prodrug zu Loperamid, ergab keine Hinweise auf mutagene Wirkungen in *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests. Kanzerogenitätsstudien mit Loperamidhydrochlorid zeigten keine Hinweise auf ein tumorigenes Potential.

Loperamid hatte bei männlichen Ratten keine Wirkung auf die Fertilität, wenn es vor der Paarung in Dosen bis zu ca. 40 mg/kg oral verabreicht wurde. In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nach Anwendung von maternal nicht toxischen Dosen keine relevanten Effekte auf Fertilität, embryofetale Entwicklung und Laktation beobachtet. Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen wurden nicht festgestellt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

#### *Kapselhülle:*

Gelatine  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)  
Brillantblau FCF (E 133)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.



## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungsgrößen: 6, 8, 10, 12, 18 oder 20 Kapseln in PVC/Alu-Blisterpackungen sind in einem Umkarton verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Akciju Sabiedrība "Grindeks"  
Krustpils iela 53  
1057 Rīga  
Lettland  
Tel.: +371 67083205  
Fax: +371 67083505  
E-Mail: grindeks@grindeks.com

### **Mitvertrieb:**

Grindeks Kalceks Deutschland GmbH  
Thaerstraße 4a  
47533 Kleve  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

7007657.00.00

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

(siehe Unterschrift)

01.03.2024

## **10. STAND DER INFORMATION**

07/2024

**11. <DOSIMETRIE>**

**12. <ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN  
ARZNEIMITTELN>**

**13. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig