ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Sprühstoß enthält 0,4 mg Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Ethanol (9,6 mg/Sprühstoß)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Sublingualspray.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Behandlung des akuten Angina pectoris Anfalls und koronarer Durchblutungsstörungen
- Zur vorbeugenden Einnahme unmittelbar vor körperlicher Belastung oder anderen Situationen, die erfahrungsgemäß Angina pectoris-Anfälle auslösen können
- Bei akuter Linksherzinsuffizienz
- Zur Notfallbehandlung bei akutem Lungenödem.

Außerdem wird Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray empfohlen bei: Krampf des Mageneinganges, spastischen Zuständen bei Entzündung der Bauchspeicheldrüse sowie bei spastischen Gallenwegskoliken.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wenn sich die Symptome nach der maximal empfohlenen Dosierung nicht gebessert haben, sollte der Patient umgehend ärztlichen Rat einholen.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sich bei der sublingualen Anwendung von Glyceroltrinitrat hinzusetzen, wann immer dies möglich ist.

Dosierung
Erwachsene
Soweit nicht anders verordnet, werden bei Beginn eines Angina pectoris Anfalles oder unmittelbar vor Belastungen, die erfahrungsgemäß zur Auslösung eines Angina pectoris Anfalles führen können, je nach Schweregrad 1 – 3 Sprühstöße Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray (entsprechend 0,4 - 1,2 mg Glyceroltrinitrat) angewendet.

Bei akuter Linksherzinsuffizienz und akutem Lungenödem werden, unter Kontrolle der Kreislaufverhältnisse (systolischer Blutdruck höher als 100 mm Hg) je nach Schweregrad 1-3 Sprühstöße Nitrolingual 0,4 mg – Pumpspray (entsprechend 0,4 – 1,2 mg Glyceroltrinitrat), zugeführt. Bei Nichtansprechen kann nach 10 Minuten die Behandlung mit der gleichen Dosis wiederholt werden.
Eine zusätzliche antianginöse Therapie mit Arzneimitteln, die keine Nitratverbindungen enthalten, sollte für das nitratfreie Intervall in Betracht gezogen werden.

Ältere Menschen (ab 65 Jahre)
Während der Verwendung von Nitraten bei älteren Menschen können Hypotonie und Synkopen ein Problem darstellen. Eine Dosisanpassung ist jedoch nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten über die Anwendung von Glyceroltrinitrat bei Kindern vor.

Art der Anwendung
Die Sprühstöße werden in Abständen von etwa 30 Sekunden bei angehaltenem Atem unter die Zunge gesprüht, nicht inhaliert.

Zur Anwendung jeweils die Schutzkappe senkrecht nach oben abziehen. Um die Handhabung des Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray kennenzulernen und um beim ersten Einsatz die Dosierkammer vollständig aufzufüllen, wird das Ventil zunächst betätigt und der Inhalt in die Luft gesprüht (Sprühkopf zügig und vollständig durchdrücken und dann wieder loslassen).

Dies kann auch erforderlich sein, wenn der Spray längere Zeit nicht benutzt wurde. Jetzt ist der Spray funktionsbereit. Den Spray vor der Anwendung nicht schütteln.
Beim Sprühen die Flasche senkrecht mit dem Sprühkopf nach oben halten. Die Öffnung im Sprühkopf ist möglichst nahe an den Mund heranzubringen. Da sich die Öffnung leicht tasten lässt, dient sie auch als sichere Orientierungshilfe bei nächtlichen Anwendungen.

Dauer der Anwendung
Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Nitrolingual 0,4 mg – Pumpspray darf nicht eingenommen werden bei:
- Überempfindlichkeit gegen Glyceroltrinitrat, andere Nitratverbindungen, Pfefferminzöl oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akutem Kreislaufversagen (Schock, Kreislaufkollaps, hypovolämischer Schock),

- ausgeprägter Hypotonie (systolischer Blutdruck weniger als 90 mmHg),
- kardiogenem Schock, sofern nicht durch intraaortale Gegenpulsation oder positiv inotrope Pharmaka ein ausreichend hoher linksventrikulärer, enddiastolischer Druck gewährleistet ist,
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, da es die Obstruktion während der Ausbringung verstärken kann,
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen, wie z.B. cerebrale Blutungen oder Schädeltrauma(bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine Drucksteigerung beobachtet),
- schwerer Anämie,
- Einnahme von Phosphodiesterasehemmern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie, da durch diese der blutdrucksenkende Effekt von Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray erheblich verstärkt werden kann. Beachten Sie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit daher die Anwendungsbeschränkungen von solchen Arzneimitteln.

Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray darf auch dann nicht angewendet werden, wenn Patienten, die Phosphodiesterasehemmer zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie eingenommen haben, akute pectanginöse Beschwerden entwickeln.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Glyceroltrinitrat darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:
- konstriktiver Perikarditis und Perikardtamponade,
- niedrigen Füllungsdrücken z.B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch sollte vermieden werden,
- Aorten und/oder schwerer Mitralstenose,
- Neigung zu orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen,
- Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen, da deren Symptome durch Hypotonie ausgelöst werden können.

Wie bei allen glyceroltrinitrathaltigen Präparaten sollte der Gebrauch von Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray bei Patienten mit beginnendem Glaukom vermieden werden.

Durch die Auswirkungen einer Tachykardie und eines verringerten diastolischen Drucks könnte die Anwendung von Glyceroltrinitrat theoretisch die myokardiale Blutversorgung bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie und assoziierter Aortenstenose gefährden.

Ausführliche hämodynamische Studien mit einer kleinen Zahl an Patienten mit Aortenklappenstenose mit und ohne begleitende signifikante koronare Herzkrankheit haben in liegender Position keine negativen Auswirkungen von sublingualem Glyceryltrinitrat gezeigt. Dennoch ist bei der Behandlung von ambulanten Patienten mit einer Kombination von Angina pectoris und mittelschwerer bis schwerer Aortenklappenstenose Vorsicht geboten.
Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Nitrolingual 0,4 mg – Pumpspray Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden

Dieses Arzneimittel enthält Alkohol (weniger als 10 mg Ethanol pro Sprühstoß).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

Die gleichzeitige Einnahme von anderen Vasodilatatoren, anderen Antihypertensiva, (z.B. Beta-Rezeptorenblocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern, Diuretika), Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva, Alkohol und Sapropterin kann die blutdrucksenkende Wirkung von Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray verstärken.
N-Acetylcystein kann die gefäßerweiternde Wirkung von Glyceroltrinitrat verstärken.
Bei zusätzlicher Einnahme von Phosphodiesterasehemmern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie zu einer bestehenden Nitrattherapie (wie zum Beispiel mit Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray) kann es zu einer erheblichen Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes kommen Daher dürfen Patienten mit koronarer Herzkrankheit Phosphodiesterasehemmer zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie nicht einnehmen (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Bei mit organischen Nitratverbindungen, z.B. Isosorbiddinitrat, Isosorbid-5-Mononitrat, vorbehandelten Patienten kann eine höhere Dosierung von Glyceroltrinitrat zur Erzielung der gewünschten hämodynamischen Wirkung erforderlich sein.

Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray kann bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen blutdrucksteigernde Wirkung verstärken.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Heparin und Nitrolingual 0,4 mg - Pumpspray kommt es zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin.
Unter engmaschigen Kontrollen der Blutgerinnungsparameter ist die Heparindosis entsprechend anzupassen. Nach Absetzen von Glyceroltrinitrat kann es zu einer deutlich verminderten Blutgerinnung (sprunghafter Anstieg der PTT) kommen, so dass eine Reduktion der Heparindosis erforderlich sein kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität
Tierstudien zeigten keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität.

Schwangerschaft
Für Glyceroltrinitrat liegen keine klinischen Daten über Schwangere vor.
Tierversuche ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen im Hinblick auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung.
In der Schwangerschaft sollte Glyceroltrinitrat aus Gründen besonderer Vorsicht nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit
Es ist unbekannt, ob Glyceroltrinitrat oder seine Metaboliten in die menschliche Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das zu stillende Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Entscheidung, das Stillen oder die Therapie mit Glyceroltrinitrat zu beenden, muss eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung beinhalten, welche den Vorteil des Stillens des Kindes und den Vorteil der Arzneimitteltherapie für die Frau beinhaltet.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Es wird dem Patienten empfohlen, nach der Anwendung des Sprays mindestens fünf Minuten zu warten, bevor er fährt oder Maschinen bedient. Wenn ein Patient sich schwach, schwindelig oder unwohl fühlt, sollte er warten, bis er sich besser fühlt. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Beobachtete Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgelistet (innerhalb der jeweiligen Kategorien nach Schweregrad geordnet).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen[a)]

Erkrankungen des Blutgefäßsystems, Erkrankungen des Lymphsystems
Sehr selten: Methämoglobinämie

Psychiatrische Erkrankungen
Sehr selten: Unruhe

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Kopfschmerzen[b)]
Häufig: Schläfrigkeit, Schwindelgefühl
Gelegentlich: Synkope
Sehr selten: zerebrale Ischämie

Herzerkrankungen
Häufig: Tachykardie
Gelegentlich: Verstärkung der Angina pectoris Symptome, Bradykardie, Zyanose

Gefäßerkrankungen
Häufig: orthostatische Hypotension[b)]
Gelegentlich: Hautrötungen des Gesichts (Flush), Kreislaufkollaps

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen
Nicht bekannt: geschwollene Zunge[a)]

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Sehr selten: Beeinträchtigung der Atmung[c)]

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Sehr selten: exfoliative Dermatitis, allergischer Hautausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Asthenie
Nicht bekannt: Toleranzentwicklung[d)]

Untersuchungen
Häufig: Abfall des Blutdrucks[b)]

a) Gelegentlich können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, welche sich z. B. als allergische Dermatitis oder in einzelnen Fällen als geschwollene Zunge zeigen.

b) Besonders bei Behandlungsbeginn und Dosiserhöhung.

c) Während der Verabreichung von Nitrolingual 0,4 mg – Pumpspray kann es zu einer vorübergehenden Hypoxämie kommen, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in hypoventilierte Alveolargebiete, was bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine Ischämie auslösen kann.

d) Eine Toleranzentwicklung sowie das Auftreten einer Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen wurde beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten hohe kontinuierliche Dosen vermieden werden.

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

Symptome einer Überdosierung
Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sind im Allgemeinen ähnlich den beschriebenen Nebenwirkungen: z.B. können Blutdruckabfall mit orthostatischen Regulationsstörungen, reflektorische Tachykardie und Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Schwindel, Benommenheit, Flush, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall auftreten.
Bei hohen Dosen (über 20 mg/kg Körpergewicht) ist infolge des beim GTN-Abbau entstehenden Nitrit-Ions mit Methämoglobinbildung, Zyanose, Atemnot und Tachypnoe zu rechnen.
Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit cerebralen Symptomen kommen.
Bei chronischer Überdosierung wurden erhöhte Methämoglobinspiegel gemessen, deren klinische Relevanz umstritten ist.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Bei einer Überdosierung sollte der klinische Status des Patienten einschließlich der Vitalfunktion und des mentalen Status überwacht werden. Therapeutische Maßnahmen zur Unterstützung des kardiovaskulären Systems und der Atemwege sind entsprechend den klinischen Erfordernissen und, wenn vorhanden, den nationalen Empfehlungen durchzuführen.

Im Falle einer milden Hypotonie kann das Hochlegen der Beine des Patienten und/oder Absenken des Kopfes wirksam sein.

Eine schwere Methämoglobinämie muss angenommen werden, wenn eine arterielle Blutgasanalyse Anzeichen einer Azidose zeigt oder der Patient Symptome einer Zyanose aufweist.
Neben einer Sauerstoffbehandlung sollte Methylenblau i.v. (1 bis 2 mg/kg Körpergewicht) über 5 Minuten gegeben werden; es sei denn, der Patient leidet unter einem G-6-PD-Mangel.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bei Herzerkrankungen eingesetzte Vasodilatatoren,
ATC-Code: C01 DA 02

Wirkmechanismus
Glyceroltrinitrat wirkt direkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und führt zu einer Vasodilatation.
Die postkapillären Kapazitätsgefäße und die großen Arterien - insbesondere die noch reagiblen Teile von Koronararterien - sind hierbei stärker betroffen als die Widerstandsgefäße. Die Vasodilatation in der Strombahn führt zur Zunahme der venösen Kapazität ("pooling"), der Rückstrom zum Herzen wird vermindert, Ventrikelvolumina und Füllungsdrücke sinken ("preload"-Senkung).
Verkleinerter Ventrikelradius und verminderte systolische Wandspannung senken den myokardialen Energie- bzw. O_2-Bedarf.
Die Abnahme der kardialen Füllungsdrücke begünstigt die Perfusion ischämiegefährdeter, subendokardialer Wandschichten, regionale Wandbewegung und Schlagvolumen können verbessert werden.
Die Dilatation der großen herznahen Arterien führt zu einer Abnahme sowohl des systemischen ("afterload-Senkung") als auch des pulmonalen Auswurfwiderstandes.
Glyceroltrinitrat bewirkt eine Relaxation der Bronchialmuskulatur, der ableitenden Harnwege, der Muskulatur der Gallenblase, des Gallenganges sowie des Ösophagus, des Dünn- und Dickdarmes einschließlich der Sphinkteren.
Auf molekularer Ebene wirken die Nitrate sehr wahrscheinlich über die Bildung von Stickoxid (NO) und zyklischem Guanosylmonophosphat (cGMP), das als Mediator der Relaxation gilt.

Toleranz:
Trotz gleichbleibender Dosierung und bei konstanten Nitratspiegeln wurde ein Nachlassen der Wirksamkeit beobachtet. Eine bestehende Toleranz klingt nach Absetzen der Therapie innerhalb von 24 Stunden ab.
Bei entsprechend intermittierender Verabreichung wurde keine Toleranzentwicklung beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung
GTN wird intestinal vollständig absorbiert, unterliegt aber einem extensiven hepatischen First-pass-Metabolismus sowie einer Spontanhydrolyse im Blut. Außerdem erfolgen eine hohe Erythrozytenbindung sowie eine Anreicherung in der Gefäßwand.
Bei sublingualer Applikation wird Glyceroltrinitrat aus der Mundhöhle rasch resorbiert.
Die absolute Bioverfügbarkeit bei sublingualer Gabe beträgt ca. 39 %.
Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 60 %.

Biotransformation
Der GTN-Abbau, der in der Leber, aber auch in vielen anderen Zellen, z. B. in den Erythrozyten, erfolgt, beinhaltet die Abspaltung einer oder mehrerer Nitratgruppen.

Elimination
Die Eliminationshalbwertszeit für GTN ist kurz. Nach sublingualer Gabe werden Werte von 2,5 - 4,4 min angegeben.
Neben der Verstoffwechselung des GTN findet eine renale Elimination der Metaboliten statt.

Therapeutischer Blutspiegelbereich:
0,1 ng/ml - 3(- 5) ng/ml.

Plasmaspiegel:
Nach sublingualer Applikation wurden große intra- und interindividuelle Schwankungen der Plasmaspiegel beobachtet. Für eine sublinguale Dosis von 0,4 mg betragen die C_{max}-Werte 1,9 $\pm$ 1,6 ng/ml (Variationskoeffizient 87 %) und die t_{max}-Werte 5 $\pm$ 2 min (Bereich 2 - 10 min).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Prüfung von Glyceroltrinitrat in Zellkulturen und im Tierversuch zeigte keine für den therapeutischen Dosisbereich relevanten mutagenen oder kanzerogenen Wirkungen.
Reproduktionsstudien an Tieren liegen mit intravenöser, intraperitonealer und dermaler Gabe vor. In Studien zur Embryotoxizität und Fertilität ergaben sich bis in einen für die Elterntiere toxischen Dosisbereich keine Hinweise auf eine Beeinflussung des Embryos oder auf Fertilitätsstörungen. Insbesondere fanden sich keine Anhaltspunkte für teratogene Eigenschaften. Dosen oberhalb von 1 mg/kg/Tag (i.p.) und 28 mg/kg/Tag (dermal) zeigten fetotoxische Wirkungen (verminderte Geburtsgewichte) nach Anwendung während der Fetalentwicklung bei trächtigen Ratten. Untersuchungen zur Bestimmung der Wirkstoffkonzentrationen in der Muttermilch sind nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride, Mittelkettige Partialglyceride, Ethanol, Pfefferminzöl, (*S*)-Natriumlaktat-Lösung, (*S*)-Milchsäure, Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Eine transparente Glasflasche, die ggf. mit rotem Kunststoff überzogen sein kann, und welche mit einer metrischen Pumpe,weißem Kunststoff-Sprühkopf sowie mit einer abnehmbaren Schutzkappe ausgestattet ist.

1 Flasche mit 6,3g Lösung (entsprechend ca. 75 Sprühstöße)
1 Flasche mit 13,2 g Lösung (entsprechend ca. 200 Sprühstöße)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG
Kieler Straße 11
25551 Hohenlockstedt, Deutschland
Tel.: +49 48 26 59-0
Fax: +49 48 26 59-109
E-Mail: info@pohl-boskamp.de
Internet: www.pohl.boskamp.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

14.908

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 1. Oktober 1971
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 19. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

11/2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig