Bricanyl Turbohaler 0,5 mg pro Dosis-Pulver zur Inhalation

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Pulverinhalator enthält

100 Einzeldosen zu je 0,5 mg Terbutalinsulfat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Keine.

3. Darreichungsform

Weißes bis cremefarbenes feines Pulver zur Inhalation.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen:

- Symptomatische Behandlung des akuten Asthmaanfalls
- Prophylaxe des belastungsinduzierten Asthma bronchiale
- Symptomatische Behandlung von Asthma bronchiale und anderen Zuständen mit reversibler Verengung der Atemwege, z.B. chronisch-obstruktive Bronchitis, gegebenenfalls unter gleichzeitiger entzündungshemmender Therapie.
- Emphysembronchitis

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Inhalation

Erwachsene und Jugendliche (12-18 Jahre)

1 Inhalation bei Bedarf. Die Gesamtdosis sollte 8 Inhalationen in 24 Stunden nicht überschreiten.

Kinder

Bricanyl Turbohaler 0,5 mg pro Dosis Pulver zur Inhalation ist für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

Bricanyl Turbohaler wird durch die Atemluft betrieben. Wenn der Patient durch das Mundstück inhaliert, folgt die Substanz der angesaugten Luft in die Atemwege hinein.

Achtung: Um die Inhalation einer optimalen Dosis sicherzustellen, ist es wichtig, den Patienten anzuhalten, die Bedienungsanleitung in der Packungsbeilage, die jedem Inhalator beigepackt ist, sorgfältig durchzulesen. Weiters ist es wichtig den Patienten anzuhalten, kräftig und tief durch das Mundstück einzuatmen, niemals in das Mundstück auszuatmen und den Turbohaler nach Verwendung wieder fest mit der Verschlusskappe zu schließen.

Der Patient kann bei der Verwendung von Bricanyl Turbohaler aufgrund der geringen angesaugten Substanzmenge das Arzneimittel weder schmecken noch fühlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Terbutalin oder andere Sympathomimetika,
- Tachykardie,
- idiopathische hypertrophe subvalvuläre Aortenstenose.
- Phäochromozytom.

Bricanyl ist bei Schwangeren, die an einer intrauterinen Infektion, Gestose, Placenta praevia, vorzeitiger Placentalösung oder Vorgeburtsblutungen leiden, absolut kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn eine zuvor wirksame Dosierung beim Patienten nicht mehr das selbe Nachlassen der Beschwerden bewirkt, sollte der Patient so rasch wie möglich ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen, da dies ein Anzeichen einer Asthmaverschlechterung sein kann. Wiederholte Inhalationen von Beta-2- Agonisten dürfen eine Neubewertung der Asthmatherapie nicht verzögern.

Wie bei allen Beta-2-Agonisten ist bei Patienten mit Hyperthyreose Vorsicht geboten.

Bei der Anwendung von Sympathomimetika wie Bricanyl können kardiovaskuläre Wirkungen auftreten. Es gibt Hinweise durch Daten nach Markteinführung sowie aus der publizierten Literatur auf Myokardischämie in Zusammenhang mit Beta-Agonisten.

Patienten mit vorbestehenden schweren Herzerkrankungen (z. B. ischämischer Herzerkrankung, Arrhythmie oder schwerer Herzinsuffizienz), die Bricanyl erhalten, sollten darauf hingewiesen werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn Symptome wie Schmerzen in der Brust oder andere Symptome, die auf eine Verschlechterung der Herzerkrankung hinweisen, auftreten. Besonderes Augenmerk ist auf Symptome wie Atembeschwerden oder Schmerzen in der Brust zu legen, da sie respiratorischen oder kardialen Ursprungs sein können.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- kürzlich aufgetretenem Herzinfarkt,
- schlecht eingestelltem Diabetes mellitus,
- Myokarditis,
- einer verkürzten Überleitungszeit im EKG (WPW-Syndrom),
- Mitralvitium,
- Hypokaliämie,
- Arteriosklerose,

– Hypertonie,
– Aneurysmen,
– schwerer KHK.

Über paradoxe Bronchospasmen wurde berichtet. In diesem Fall soll die Therapie sofort abgesetzt werden.
Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollten wegen des blutzuckersteigernden Effekts von Beta-2- Stimulatoren anfänglich zusätzliche Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.
Eine Therapie mit Beta-2-Sympathomimetika kann möglicherweise zu einer schweren Hypokaliämie führen. Das damit verbundene Risiko wird durch eine Hypoxie erhöht, daher ist bei akutem schweren Asthma besondere Vorsicht erforderlich. Hypokaliämische Wirkungen können durch Begleitbehandlungen erhöht werden (siehe Abschnitt 4.5„Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“). In solchen Fällen wird eine Überwachung des Serumkaliumspiegels empfohlen.
Bei Anwendung von Bricanyl ist der Serumkaliumspiegel zu überwachen.
Eine symptomorientierte Anwendung nach Bedarf ist einer regelmäßigen Anwendung vorzuziehen. Besonders im Fall einer regelmäßigen Anwendung soll eine gleichzeitige entzündungshemmende Therapie (z.B. mit Corticosteroiden zur Inhalation) in Erwägung gezogen werden.
Terbutalin sollte bei Patienten, bei denen ein erhöhtes Ansprechen auf Katecholamine zu erwarten ist, z.B. bei Patienten mit Hyperthyreose, mit Vorsicht angewandt werden.

Wichtiger Hinweis für die Weitergabe an den Patienten:

Kommt es trotz der verordneten Therapie zu keiner befriedigenden Besserung oder gar zu einer Verschlechterung des Leidens, ist ärztliche Beratung erforderlich, um die Behandlung ggf. durch eine Kombination mit anderen Arzneimitteln (Corticoide, Theophyllin) oder eine Änderung der Dosierung neu festzulegen. Bei akuter oder sich rasch verschlimmernder Atemnot muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Eine erhebliche Überschreitung, insbesondere der vorgegebenen Einzeldosis beim akuten Anfall, aber auch der Tagesdosis, kann wegen der Wirkungen auf das Herz (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg) in Verbindung mit Veränderungen der Salzkonzentrationen in Körperflüssigkeiten (Elektrolytverschiebungen) gefährlich sein und muss deshalb vermieden werden.
Es ist wiederholt über ein erhöhtes Risiko für schwere Komplikationen und Todesfälle bei der Behandlung des Asthma bronchiale mit Beta-2-Sympathomimetika zur Inhalation berichtet worden, ohne dass die ursächlichen Zusammenhänge bisher hinreichend geklärt werden konnten.
Bei jeder Inhalation wird ein Teil der abgegebenen Dosis in der Mundhöhle zurückbleiben. Um das Risiko einer unnötigen systemischen Exposition von Terbutalin zu vermeiden, sollte der Patient dazu angehalten werden, wenn möglich, nach jedem Gebrauch den Mund auszuspülen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Betarezeptorenblocker (einschließlich Augentropfen), vor allem jene vom nicht beta-1-selektiven Typ, heben die Wirkungen von Terbutalin auf und können bei Patienten mit Asthma bronchiale die Bronchialobstruktion verstärken.
Die gleichzeitige Gabe mit anderen Betaadrenergika, Xanthinderivaten oder Anticholinergika kann die antiobstruktive Wirkung von Terbutalin verstärken, es muss aber auch mit einer Zunahme von unerwünschten Wirkungen, z.B. Herzrhythmusstörungen gerechnet werden.
Die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika kann unter systemischer Gabe vermindert werden. Es soll überprüft werden, ob eine Dosisänderung des Antidiabetikums erforderlich ist.
Die gleichzeitige Gabe von Bricanyl Turbohaler und Digitalisglykosiden, Chinidin oder anderen Antiarrhythmika kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Auch L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin oder Alkohol können die kardialen und kreislaufregulatorischen sympathomimetischen Effekte von Bricanyl Turbohaler verstärken.
Die gleichzeitige Anwendung von Bricanyl Turbohaler und Monoaminooxidasehemmstoffen oder trizyklischen Antidepressiva kann eine verstärkte Wirkung von Bricanyl Turbohaler auf das Herz- Kreislauf-System auslösen (schwere Kopfschmerzen, Blutdruckkrisen, Arrhythmien bis hin zu Todesfällen).

Halogenierte Anästhetika

Halothannarkosen sollten während der Behandlung mit β_2-Agonisten aufgrund des erhöhten Risikos für kardiale Arrhythmien vermieden werden. Andere halogenierte Anästhetika sollten nur unter besonderer Vorsicht zusammen mit β_2-Agonisten angewendet werden.

Kaliumsenkende Substanzen und Hypokaliämie

Aufgrund der hypokaliämischen Wirkung von Beta-Agonisten sollte die gleichzeitige Anwendung von Terbutalin und Serumkalium-senkenden Wirkstoffen, die das Risiko für eine Hypokaliämie erhöhen, wie Diuretika, Digoxin, Methylxanthine und Kortikosteroide, nach sorgfältiger Nutzen –Risiko- Abwägung unter besonderer Berücksichtigung des erhöhten Risikos für Herzarrhythmien infolge von Hypokaliämie mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Zu einer Anwendung von Bricanyl Turbohaler in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Obwohl nach Anwendung in den letzten beiden Schwangerschaftsdritteln keine fruchtschädigenden Wirkungen bekannt geworden sind, sollte Bricanyl Turbohaler aus grundsätzlichen Überlegungen während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt ange-

wendet werden.
Da eine wehenhemmende Wirkung von Bricanyl Turbohaler bei inhalativer Aufnahme nicht völlig ausgeschlossen werden kann, sollte die Anwendung kurz vor der Geburt nicht mehr erfolgen.
Eine vorübergehende Hypoglykämie wurde bei Früh- und Neugeborenen, deren Mütter mit Beta-2-Agonisten behandelt wurden, beobachtet.
Terbutalin passiert die Plazenta und erreicht, während der Geburt appliziert, im fetalen Blut bis zu 55% der maternalen Konzentration.
Unter Terbutalingabe kann es zu maternaler und fetaler Tachykardie kommen. Es kann zu einer Blutdruckerniedrigung bei der Mutter kommen, insbesondere bei Frauen mit Blutungen. Wie alle Betamimetika kann Terbutalin zu einer Hyperglykämie der Mutter führen mit nachfolgendem Anstieg der Insulinkonzentration. In diesem Fall kann es zu einer neonatalen Hypoglykämie des Kindes kommen.

Stillzeit

Eine Behandlung stillender Frauen sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.
Terbutalin geht in die Muttermilch über. Es wurden keine Symptome einer betaadrenergen Wirkung bei 4 exponierten Säuglingen beobachtet. Langzeituntersuchungen liegen nicht vor.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch dieses Arzneimittels die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt besonders bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit Alkohol, Beruhigungs- oder Schlafmitteln.

4.8 Nebenwirkungen

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

Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufig: Tachykardie, Palpitationen
Selten: pectanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen, wie z.B. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie und Extrasystolen
Nicht bekannt: Myokardischämie * (siehe 4.4)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Tremor, Kopfschmerzen, tonische Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: paradoxer Bronchospasmus (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit
Sehr selten: Irritationen im Mund und Rachen, Sodbrennen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Miktionsstörungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Urtikaria, Exantheme

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Quincke-Ödem, Blutdruckabfall)

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Schlaf- und Verhaltensstörungen wie Unruhe, Hyperaktivität und Rastlosigkeit

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokaliämie
Nicht bekannt: Hyperglykämie, Laktatazidose
Ein Anstieg der Blutspiegel von Insulin, freien Fettsäuren, Glycerol und Ketonkörpern ist möglich.
* aus Spontanberichten nach Markteinführung, daher wird die Häufigkeit als nicht bekannt betrachtet.
Beschwerden wie Übelkeit, Tremor, Palpitationen, Kopfschmerzen, Unruhegefühl und Muskelkrämpfe, die charakteristisch für sympathomimetische Amine sind, nehmen bei Fortführung der Therapie nach 1 - 2 Wochen meistens wieder ab.

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:

Österreich

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

Am Ende des Anwendungszyklus besteht das Risiko einer progressiven Akkumulation des Pulvers im Mundstück des Bricanyl Turbohalers. Dieses kann unter Umständen nach einem Sturz des Turbohalers (z.B von einem Tisch) freigesetzt werden. Um das Risiko einer unnötigen systemischen Exposition mit Terbutalin zu minimieren, sollten die Patienten angewiesen werden, nach jeder Inhalation den Mund mit Wasser auszuspülen und dieses danach auszuspucken.
Bei Überdosierung treten die im Abschnitt Nebenwirkungen beschriebenen Symptome verstärkt auf.
Mögliche Symptome: Kopfschmerzen, Hautrötung, Nausea, Zunahme des systolischen und Abnahme des diastolischen Blutdrucks, Druckgefühl in der Brust, Erregung, Angstzustände, Tremor, tonische Krämpfe, Herzklopfen, Tachykardien, Arrhythmien, Extrasystolen. Manchmal kommt es zu einem Blutdruckabfall. Darüber hinaus können Hypokaliämie, Hyperglykämie und Laktatazidose auftreten.
Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

a) Geringfügige und mäßige Überdosierung:

Dosisreduktion, anschließend langsame Erhöhung der Dosis, falls der broncholytische Effekt unzureichend ist.

b) Schwere Fälle:

Magenspülung, Verabreichung von Aktivkohle, Bestimmung des Säure-Basen-Gleichgewichts, des Blutzukkers und der Elektrolyte.
Herzfrequenz, -rhythmus und Blutdruck müssen genau beobachtet werden. Metabolische Veränderungen sollen korrigiert werden. Zur Behandlung von Arrhythmien wird ein Beta-1-selektiver Rezeptorenblocker empfohlen. (Vorsichtig anwenden, wegen der Gefahr einer Bronchokonstriktion.) Wenn die Verringerung des peripheren Widerstandes zum Blutdruckabfall führt, sollte ein Plasmaexpander gegeben werden.
Bei Krämpfen werden Tranquilizer wie Diazepam (0,1 bis 0,3 mg/kg KG, bis 10 mg i.v.) empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Beta-2-Adrenozeptoragonisten, Terbutalin,
ATC-Code: R03AC03.
Das 3,5-Dihydroxyphenyl-Derivat Terbutalin ist ein direkt wirkendes Betasympathomimetikum mit vorwiegender Beta-2-Selektivität; eine Stimulation der Beta-1-Rezeptoren kommt erst bei höheren Dosen zum Ausdruck.
Terbutalin verursacht eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Blutgefäßen sowie eine Relaxation der Uterusmuskulatur. Terbutalin hemmt auch die Freisetzung von Mediatoren aus den Mastzellen.
Ferner ist eine Steigerung der mukoziliären Clearance im Bronchialsystem nachweisbar, wobei der Wirkungsmechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist.
Diese Wirkungen werden über eine Aktivierung der Adenylatzyklase vermittelt, wobei es zu einer Anreicherung von zyklischem 3',5'-Adenosinmonophosphat (cAMP) kommt, welches seinerseits die kontraktilen Elemente der glatten Muskulatur hemmt.
Einfluss auf den Stoffwechsel von Lipiden und Zucker (Lipolyse, Glykogenolyse und Hyperglykämie) sowie relative Hypokaliämie durch Erhöhung der K+-Aufnahme in die Skelettmuskulatur sind pharmakologische Effekte, die erst unter höheren Dosen zur Geltung kommen.
Die betasympathomimetische Wirkung von Terbutalin ist relativ stark bronchoselektiv, aber seine Wirkungen auf das Herz - wie Anstieg der Herzfrequenz, Steigerung der Kontraktilität (positiv inotroper und chronotroper Effekt) - sind durch direkte Wirkung auf Beta-1-Rezeptoren zu erklären.
Wirkungseintritt nach Inhalation: innerhalb 5 Minuten, maximaler Effekt nach ca. 30 Minuten. Die Wirkungsdauer beträgt ca. 4 - 6 Stunden, bei retardierten Präparaten bis zu 12 Stunden. Ein hoher Anteil der inhalierten Substanz wird mit dem Speichel verschluckt und so über den Gastrointestinaltrakt systemisch wirksam.
Nach langzeitiger Anwendung von Terbutalin kann ein Verlust der Wirksamkeit eintreten (Toleranzentwicklung).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Terbutalin aus dem Gastrointestinaltrakt ist unvollständig und beträgt etwa 50%. Der First-pass-Effekt in der Darmwand und Leber (Sulfatierung, Glukuronisierung) ist hoch und liegt bei 70 bis 80%. Die orale Bioverfügbarkeit liegt im Vergleich zur i.v.-Applikation bei 10 - 15%.
Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach ca. 2 Stunden erreicht und betragen 2 - 5 ng/ml, wobei oftmals 2 Peaks erscheinen. Der erste Peak tritt zwischen der 1. und 2. Stunde, der zweite Peak zwischen der 3. und 4 Stunde auf. Die Anwendung zu oder nach den Mahlzeiten reduziert die Peaks um etwa 40%.
Die Plasmaproteinbindung liegt bei 25%. Eine Affinität gegenüber Erythrozyten ist beobachtet worden. Die Plasmahalbwertszeit liegt bei 3 - 4 Stunden.
Nach oraler Applikation werden ca. 40% der Dosis über die Niere - vorzugsweise als Sulfatkonjugat - und

10% als unverändertes Terbutalin ausgeschieden, etwa 1% wird biliär eliminiert; ungefähr 50 - 60% werden in unveränderter Form mit den Fäzes ausgeschieden.
Terbutalin ist gegenüber inaktivierenden Enzymen wie COMT (Catechol-O-Methyltransferase) und MAO (Monoaminooxidase) resistent.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die präklinischen Erfahrungen mit Terbutalin zeigen mit anderen Beta-Rezeptor-Agonisten vergleichbare Wirkungen auf das Herzkreislaufsystem (Tachykardie, Hyperämie, Arrhythmien). Der bedeutendste toxische Effekt von Terbutalin, der in toxikologischen Studien beobachtet wurde, ist fokale Myokardnekrose. Diese Art von Kardiotoxizität ist ein bekannter Klasseneffekt von Beta-Rezeptor-Agonisten.

Chronische Toxizität

Aus Langzeituntersuchungen an Maus, Ratte und Affe ergaben sich keine Hinweise auf toxische Effekte.

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch an Maus und Ratte ergaben sich keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Wirkungen von Terbutalin.

Kanzerogenität

Unter Langzeitgabe von sehr hohen Dosen an Ratten und Mäusen kommt es - wie auch bei anderen Betasympathomimetika - zur Ausbildung von gutartigen Leiomyomen und Leiomyosarkomen im Mesovarium und Uterus. Nach vorherrschender Meinung ist eine Übertragbarkeit auf den Menschen jedoch nicht gegeben.

Mutagenität

Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein genotoxisches Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Bricanyl Turbohaler ist ein Mehrfachdosenbehältnis, das Pulver zur Inhalation enthält. Die durch das Gerät genau bemessene Pulvermenge wird durch die Atemluft angesaugt. Jeder Inhalator beinhaltet 100 Inhalationen (50 mg). Das Inhalationsgerät ist aus Kunststoffteilen(PE/PP/Polycarbonat/Polyphenylenoxid/ Polybutylenterephthalat) zusammengesetzt.
In jeder Faltschachtel befinden sich 1 (100 Einzeldosen) oder 2 (2 x 100 Einzeldosen) Inhalatoren.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.
Anwendungshinweise siehe Gebrauchsinformation.

7. Inhaber der Zulassung

AstraZeneca Österreich GmbH,
Schwarzenbergplatz 7,
A-1037 Wien

8. Zulassungsnummer

1–19028

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. Juli 1990 / 14. Dezember 2004.

10. Stand der Information

April 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig.