

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutamid Genericon 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält: 50 mg Bicalutamid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 60,44 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Prägung "BCM 50" auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms in Kombination mit einem LHRH-Analogon (Luteinisierendes-Hormon-Releasing-Hormon-Analogon) oder nach einer chirurgischen Kastration.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Männliche Erwachsene einschließlich älteren Personen (>65 Jahren):

1 Filmtablette (50 mg) einmal täglich.

Gleichzeitig muss der Patient mit einem LHRH-Analogon behandelt oder eine chirurgische Kastration durchgeführt werden.

Grundsätzlich wird empfohlen, bei Durchführung einer Kombinationstherapie mit der Verabreichung von Bicalutamid 3 Tage vor erstmaliger Gabe des LHRH-Analogon oder zeitgleich mit einer chirurgischen Kastration zu beginnen.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig. Es liegen begrenzte Erfahrungen zur Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) vor.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig. Eine erhöhte Kumulation kann bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche:

Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Die Filmtablette ist unzerkaut mit Wasser einzunehmen.

Die Einnahme kann zusammen mit oder unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Sie sollte wegen der besseren Compliance stets zur gleichen Tageszeit erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Bicalutamid ist bei Frauen, Kinder und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gleichzeitige Anwendung von Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid mit Bicalutamid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Initiierung der Behandlung muss unter der direkten Aufsicht eines Spezialisten erfolgen.

Bicalutamid wird in der Leber weitgehend metabolisiert. Die vorhandenen Daten deuten darauf hin, dass die Elimination von Bicalutamid bei Personen mit stark eingeschränkter Leberfunktion langsamer sein dürfte, was zu einer erhöhten Kumulation von Bicalutamid führen könnte. Bicalutamid ist daher bei Patienten mit mäßigen bis starken Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht einzusetzen.

Da die Möglichkeit von Leberveränderungen besteht, sind periodische Leberfunktionstests durchzuführen. Der Großteil dieser Veränderungen ist innerhalb der ersten 6 Monate einer Bicalutamid-Therapie zu erwarten.

Schwere Leberveränderungen und Leberinsuffizienz wurden mit Bicalutamid selten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Es wurde über tödliche/lebensbedrohliche Fälle berichtet. In schweren Fällen von Leberveränderungen ist die Therapie abbrechen.

Bei Patienten mit Herzerkrankung empfiehlt sich eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion. Durch eine Androgenentzugs-Therapie kann das QT-Intervall verlängert werden.

Bei Patienten mit vorbestehender Verlängerung des QT-Intervalls oder mit Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls sowie bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), muss vor Beginn einer Behandlung mit Bicalutamid das Nutzen-Risiko-Verhältnis, einschließlich der Möglichkeit für das Auftreten von Torsade de Pointes, vom Arzt beurteilt werden.

Bei männlichen Patienten, die LHRH-Analoga erhalten, wurde eine Verminderung der Glucosetoleranz beobachtet. Dies kann sich als Diabetes oder Verlust der glykämischen Kontrolle bei Patienten mit vorbestehendem Diabetes manifestieren. Daher ist bei Patienten, die Bicalutamid in Kombination mit LHRH-Analoga erhalten, eine Überwachung des Blutzuckerspiegels in Betracht zu ziehen.

Es wurde gezeigt, dass Bicalutamid Cytochrom P450 (CYP3A4) hemmt. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Arzneimitteln, die vorwiegend durch CYP3A4 metabolisiert werden, ist daher Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Behandlung mit Antiandrogenen kann morphologische Veränderungen der Spermatozoen verursachen.

Obwohl die Wirkung von Bicalutamid auf die Spermienmorphologie nicht untersucht wurde und keine derartigen Veränderungen bei Patienten die Bicalutamid erhielten berichtet wurden, sollten die Patienten und/oder deren Partner während und 130 Tage nach der Bicalutamid Behandlung eine geeignete Verhütungsmethode anwenden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Cumarin-Antikoagulantien wurde über verlängerte Prothrombinzeit (PT) und International Normalised Ratio (INR) berichtet. Engmaschige Beobachtung der PT/INR ist

anzuraten und eine Dosisanpassung sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

Jede Filmtablette enthält 60,44 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen erblichen Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine Hinweise auf pharmakodynamische oder pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Bicalutamid und LHRH-Analoga.

In vitro-Studien haben gezeigt, dass (R)-Bicalutamid ein Hemmer von CYP3A4 ist, mit geringerer inhibitorischer Wirkung auf die Aktivität von CYP2C9, 2C19 und 2D6.

In Kombination mit Antipyrin als Marker für die Cytochrom P450 (CYP)-Aktivität konnte in klinischen Studien ein Wechselwirkungspotential mit Bicalutamid nicht nachgewiesen werden. Die mittlere Midazolam-Exposition (AUC) war jedoch nach einer gleichzeitigen Verabreichung mit Bicalutamid über 28Tage um bis zu 80 % erhöht. Für Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite könnte eine solche Erhöhung relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Verwendung von Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert, und bei der gemeinsamen Gabe von Bicalutamid mit Verbindungen wie Ciclosporin und Kalziumkanal-Blockern ist Vorsicht geboten. Eine Dosisreduktion kann für diese Arzneimittel vor allem dann erforderlich sein, wenn Beweise für eine Wirkungssteigerung oder eine unerwünschte Arzneimittelwirkung vorliegen. Für Ciclosporin wird empfohlen, zu Beginn oder nach Absetzen der Bicalutamid-Therapie Plasmakonzentrationen und den klinischen Zustand genau zu überwachen.

Bei der Verschreibung von Bicalutamid mit anderen Mitteln, die die Arzneimitteloxidation hemmen können (wie Cimetidin und Ketoconazol), ist Vorsicht geboten. Es könnte theoretisch zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Bicalutamid und somit zu einem vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen kommen.

In vitro-Studien haben gezeigt, dass Bicalutamid das Cumarin-Derivat Warfarin von seinen Proteinbindungsstellen verdrängen kann. Es gab Berichte über verstärkte Wirkung von Warfarin und anderen Cumarin-Antikoagulantien bei gleichzeitiger Verabreichung mit Bicalutamid. Einige Fälle wurden mit Blutungsrisiko in Verbindung gebracht. Es wird daher empfohlen, die Prothrombinzeit genau zu überwachen, wenn Bicalutamid bei Patienten eingesetzt wird, die bereits Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhalten.

Da durch eine Androgenentzugs-Therapie das QT-Intervall verlängert werden kann, ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid mit folgenden Arzneimitteln sorgfältig zu bewerten (siehe Abschnitt 4.4):

- Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern
- Arzneimittel, die Torsade de Pointes auslösen können wie z.B. Klasse IA- (z.B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III-Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), Methadon, Moxifloxacin, Neuroleptika usw.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf Schwangeren nicht verabreicht werden.

Stillzeit:

Bicalutamid ist bei stillenden Müttern kontraindiziert.

Fertilität:

Reversible Beeinträchtigung der männlichen Fertilität wurde in Tierstudien beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Eine Periode der Subfertilität oder Infertilität kann beim Menschen angenommen werden.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Bicalutamid die Verkehrstüchtigkeit von Patienten und ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Es ist dennoch zu beachten, dass Schwindel und/oder Schläfrigkeit eintreten können. Betroffene Patienten müssen entsprechend vorsichtig sein.

4.8 Nebenwirkungen

In diesem Abschnitt sind die Häufigkeiten gemäß folgender Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	sehr häufig	Anämie
	gelegentlich	Thrombozytopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödem und Urtikaria
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	häufig	verminderter Appetit
<i>Psychiatrische Störungen</i>	häufig	Abnahme der Libido, Depression
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	sehr häufig	Schwindel
	häufig	Somnolenz
<i>Herzerkrankungen</i>	häufig	Herzinsuffizienz ¹
	gelegentlich	Myokardinfarkt ¹ (es wurde über tödliche/lebensbedrohliche Fälle berichtet) Verlängerung des QT-Intervalls (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
<i>Gefäßerkrankungen</i>	sehr häufig	Hitzewallungen
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	gelegentlich	interstitielle Lungenkrankheit ⁵ (es wurde über tödliche/lebensbedrohliche Fälle berichtet)
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	sehr häufig	abdominale Schmerzen, Obstipation, Übelkeit
	häufig	Diarrhoe, Dyspepsie, Blähungen
	selten	Erbrechen
<i>Leber- und Gallenerkrankungen^{2,3}</i>	häufig	Lebertoxizität, Gelbsucht, Hypertransaminasämie, Cholestase ²
	selten	Leberinsuffizienz ³ (es wurde über

		tödliche/lebensbedrohliche Fälle berichtet)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	häufig selten	Alopezie, Hirsutismus/Haarnachwuchs, trockene Haut, Juckreiz, Ausschlag Photosensitivitätsreaktionen
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	sehr häufig	Hämaturie
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	sehr häufig häufig	Gynäkomastie und Spannungsgefühl der Brust ⁴ erektile Dysfunktion
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	sehr häufig häufig	Asthenie, Ödeme Schmerzen im Brustkorb
<i>Untersuchungen</i>	häufig	Gewichtszunahme

- 1 Wurde in einer pharmako-epidemiologischen Studie mit LHRH-Analoga und Antiandrogenen zur Behandlung von Prostatakrebs beobachtet. Das Risiko schien erhöht bei der Verwendung von Bicalutamid 50 mg in Kombination mit LHRH-Analoga, es gab allerdings kein erhöhtes Risiko für Prostatakrebs bei einer Monotherapie mit Bicalutamid 150 mg.
- 2 Leberveränderungen sind selten schwerwiegend und waren häufig vorübergehend, verschwanden oder besserten sich bei fortgesetzter Therapie bzw. nach Therapieende (siehe Abschnitt 4.4).
- 3 In seltenen Fällen trat bei Patienten, die mit Bicalutamid behandelt wurden, Leberinsuffizienz auf. Eine periodische Leberfunktionsüberwachung ist in Betracht zu ziehen (siehe auch Abschnitt 4.4).
- 4 Kann durch gleichzeitige Kastration vermindert werden.
- 5 Wurde nach Begutachtung von Daten nach der Markteinführung als Nebenwirkungsreaktion angeführt. Die Häufigkeit wurde bestimmt durch das Auftreten von interstitiellen Lungenentzündungen, welche während der randomisierten Behandlungsperiode mit 150 mg in den EPC Studien, als Nebenwirkungen berichtet wurden.

Es wurden kardiovaskuläre Nebenwirkungen, wie Angina pectoris, sowie Reizleitungsstörungen, unter anderem PR- und QT-Verlängerungen, Arrhythmien und nicht spezifische EKG-Veränderungen beobachtet. Zusätzlich wurde im Rahmen von klinischen Studien während der Behandlung mit Bicalutamid plus einem LHRH-Analoga über folgende Nebenwirkungen (als mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach Meinung der untersuchenden klinischen Ärzte mit einer Häufigkeit ≥ 1 %) berichtet. Es wurde kein Kausalzusammenhang zwischen diesen Ergebnissen und der Arzneimitteltherapie hergestellt und einige dieser Nebenwirkungen treten häufig bei älteren Patienten auf:

Systemorganklasse

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Diabetes mellitus, Hyperglykämie
Erkrankungen des Nervensystems	Schlaflosigkeit, zerebrale Ischämie, Kopfschmerzen
Herzerkrankungen	Angina pectoris, myokardiale Ischämie
Augenerkrankungen	Visuseinschränkungen
Gefäßerkrankungen	Thromboembolien
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums	Dyspnoe

und Mediastinums	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Schwitzen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nykturie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Frösteln
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Schmerzen im Beckenbereich
Untersuchungen	Gewichtsverlust

Erhöhte PT/INR: Nach der Markteinführung wurde über Wechselwirkungen von Cumarin-Antikoagulantien mit Bicalutamid berichtet (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Meldung des Verdachtes 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

Hinsichtlich einer Überdosierung gibt es keine Erfahrungen beim Menschen. Es gibt kein spezifisches Gegenmittel; die Behandlung erfolgt symptomatisch. Eine Dialyse dürfte nicht sinnvoll sein, da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden wird und nicht unverändert im Urin nachweisbar ist. Eine allgemeine unterstützende Behandlung, zu der eine häufige Überwachung der vitalen Funktion gehört, ist angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiandrogene
 ATC-Code: L02 B B03

Bicalutamid ist ein nicht-steroidales Antiandrogen ohne sonstige endokrine Wirksamkeit. Es wird an den Androgenrezeptoren gebunden ohne die Genexpression zu aktivieren und hemmt somit den Androgenstimulus. Die Regression von Prostatatumoren basiert auf dieser Hemmung. Klinisch kann das Absetzen von Bicalutamid in einer Untergruppe von Patienten zum "Antiandrogen-Entzugs-Syndrom" führen.

Bicalutamid ist ein Racemat, wobei die antiandrogene Wirksamkeit beinahe ausschließlich auf das R-Enantiomer zurückzuführen ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bicalutamid wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert. Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante Wirkung von Nahrungsmitteln auf die Bioverfügbarkeit.

Das (S)-Enantiomer wird im Vergleich zum (R)-Enantiomer rasch ausgeschieden, wobei letzteres eine Plasma-Eliminationshalbwertszeit von etwa 1 Woche aufweist.

Bei täglicher Verabreichung von Bicalutamid kommt es zu einer etwa zehnfachen Kumulation des (R)-Enantiomers im Plasma, was auf seine lange Halbwertszeit zurückzuführen ist. Steady State-Plasmakonzentrationen des (R)-Enantiomers von ca. 9 µg/ml werden bei der täglichen Verabreichung von Bicalutamid-Dosen von 50 mg beobachtet. Im Steady State macht das überwiegend aktive (R)-Enantiomer 99 % der gesamten zirkulierenden Wirkstoffmenge aus.

Die Pharmakokinetik des (R)-Enantiomers ist unabhängig von Faktoren wie Alter, Nierenfunktionsstörungen oder leichten bis mäßigen Leberfunktionsstörungen. Es gibt Anzeichen dafür, dass bei Personen mit schwerer Leberfunktionsstörung das (R)-Enantiomer langsamer aus dem Plasma ausgeschieden wird.

Bicalutamid wird in hohem Maße an Proteine gebunden (das Racemat zu 96 %, das (R)-Enantiomer zu > 99 %) und weitgehend metabolisiert (Oxidation und Glukuronidierung); seine Metaboliten werden zu annähernd gleichen Teilen über die Nieren und die Galle ausgeschieden.

In einer klinischen Studie lag die mittlere R-Bicalutamid-Konzentration im Sperma von Männern unter Bicalutamid 150 mg bei 4,9 µg/ml. Die Menge an Bicalutamid, die beim Geschlechtsverkehr potentiell auf den weiblichen Partner übertragen wird, ist gering und entspricht etwa 0,3 µg/kg. Dies liegt unter der Menge, die bei Labortieren erforderlich ist, um Änderungen in der Nachkommenschaft hervorzurufen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist ein hochwirksames Antiandrogen und führt zur Induktion von CYP450-abhängigen mischfunktionellen Oxidasen in der Leber. Die Enzyminduktion wurde beim Menschen nicht beobachtet. Veränderungen in den Zielorganen bei Tieren, die entweder mit der primären pharmakologischen Wirkung oder mit der Enzyminduktion zusammenhängen, umfassen die Involution von androgenabhängigem Gewebe; Schilddrüsenfollikeladenome, Leber- und Leydig-Zellen-Hyperplasie und Neoplasien. Bicalutamid verursacht Störung der sexuellen Differenzierung bei männlichen Nachkommen und reversible Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit bei männlichen Tieren. Genotoxizitätsstudien ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Bicalutamid. Alle im Rahmen der tierexperimentellen Untersuchungen beobachteten Nebenwirkungen haben ihrer Beurteilung zufolge keine Bedeutung für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom.

Atrophie der Samenkanälchen ist bei Antiandrogenen ein vorhersehbarer Klasseneffekt und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Eine vollständige Aufhebung der Hodenatrophie erfolgte 24 Wochen nach einer zwölfmonatigen Studie zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung an Ratten, obwohl in Reproduktionsstudien die funktionelle Aufhebung 7 Wochen nach Ablauf eines elfwöchigen Dosierungszeitraums erwiesen war. Eine gewisse Zeit der Subfertilität oder Infertilität sollte beim Menschen angenommen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat, Povidon, Crospovidon, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat.

Tablettenüberzug

Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol (PEG 4000).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blister) zu 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 und 100 Stück.
Einzeldosis-Blisterverpackung (PVC/PE/PVCD/Aluminium-Blister) zu 30 x 1 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
E-Mail: genericon@genericon.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26788

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.12.2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.10.2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2021

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.