

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mesagran 500 mg Retardgranulat
Mesagran 1 000 mg Retardgranulat
Mesagran 1 500 mg Retardgranulat
Mesagran 3 000 mg Retardgranulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel Mesagran 500 mg enthält 500 mg Mesalazin.
Jeder Beutel Mesagran 1 000 mg enthält 1 000 mg Mesalazin.
Jeder Beutel Mesagran 1 500 mg enthält 1 500 mg Mesalazin.
Jeder Beutel Mesagran 3 000 mg enthält 3 000 mg Mesalazin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Beutel Mesagran 500 mg enthält 1,0 mg Aspartam und 0,04 mg Saccharose.
1 Beutel Mesagran 1 000 mg enthält 2,0 mg Aspartam und 0,08 mg Saccharose.
1 Beutel Mesagran 1 500 mg enthält 3,0 mg Aspartam und 0,12 mg Saccharose.
1 Beutel Mesagran 3 000 mg enthält 6,0 mg Aspartam und 0,24 mg Saccharose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardgranulat

Stäbchenförmige oder runde, beige oder bräunliche Granulatkörner, teilweise mit gelblichen Anteilen auf der Oberfläche.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Akutbehandlung und Rezidivprophylaxe der leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Zur Behandlung des akuten Schubs der Colitis ulcerosa

Je nach den klinischen Erfordernissen einmal täglich, vorzugsweise morgens, 1 Beutel Mesagran 3 000 mg, 1-2 Beutel Mesagran 1 500 mg, 3 Beutel Mesagran 1 000 mg oder 3 Beutel Mesagran 500 mg einnehmen (entsprechend 1,5-3,0 g Mesalazin pro Tag).

Bei Bedarf des Patienten ist es auch möglich, die verschriebene Tagesdosis in 3 Einzeldosen aufzuteilen (1 Beutel Mesagran 500 mg 3-mal täglich oder 1 Beutel Mesagran 1 000 mg 3-mal täglich).

Zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa

Die übliche Behandlung ist 0,5 g Mesalazin 3-mal täglich (morgens, mittags und abends)

entsprechend einer Gesamtdosis von 1,5 g Mesalazin/Tag.

Die Dosierung kann auch auf 1-mal täglich 3 g Mesalazin, vorzugsweise morgens, angepasst werden, wenn aus medizinischen Gründen ein erhöhtes Rezidivrisiko besteht oder wenn Patienten Schwierigkeiten haben, ein 3-mal tägliches Dosierungsschema einzuhalten.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit bei Kindern (6 bis 18 Jahren) ist nur im begrenzten Umfang belegt.

Kinder 6 Jahre und älter

Akuter Schub: Nach einer Anfangsdosis von 30-50 mg/kg/Tag, verabreicht als Einmalgabe vorzugsweise morgens oder in getrennten Dosen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Maximale Dosis: 75 mg/kg/Tag. Die Gesamtdosis soll die maximale Erwachsenenendosis nicht übersteigen.

Rezidivprophylaxe: Nach einer Anfangsdosis von 15-30 mg/kg/Tag, verabreicht in getrennten Dosen, soll die Dosis individuell angepasst werden. Die Gesamtdosis soll die empfohlene Erwachsenenendosis nicht übersteigen.

Generell wird empfohlen, bis zu einem Körpergewicht von 40 kg die halbe Erwachsenen-Dosis und über 40 kg die normale Erwachsenenendosis zu verabreichen.

Art der Anwendung

Der Beutelinhalt von Mesagran darf nicht gekaut werden. Das Retardgranulat soll direkt auf die Zunge gegeben und unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit hinuntergeschluckt werden.

Die Behandlung mit Mesagran sowohl während des akut entzündlichen Stadiums als auch in der Langzeittherapie soll regelmäßig und konsequent durchgeführt werden, da nur so der gewünschte Heilungserfolg eintritt.

Die Akutbehandlung der Colitis ulcerosa dauert üblicherweise 8 Wochen. Der Arzt legt die Dauer der Anwendung fest.

4.3 Gegenanzeigen

Mesagran darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Salicylate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blut-Untersuchungen (Differential-Blutbild; Leberfunktionsparameter wie ALT oder AST; Serum-Kreatinin) und Urinstatus (Teststreifen/Dip Sticks) sollen vor und während der Behandlung nach Ermessen des behandelnden Arztes erhoben werden. Als Richtlinie werden Kontrollen 14 Tage nach Beginn der Behandlung, dann weitere 2- bis 3-mal in einem Intervall von 4 Wochen empfohlen.

Bei normalem Befund sind vierteljährliche, beim Auftreten zusätzlicher Krankheitszeichen sofortige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Vorsicht ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen geboten.

Mesalazin soll nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen angewendet werden. An Mesalazin-bedingte Nephrotoxizität soll gedacht werden, wenn sich die Nierenfunktion während der Behandlung verschlechtert. Wenn dies der Fall ist, muss Mesagran sofort abgesetzt werden.

Es wurden Fälle von Nephrolithiasis bei Verabreichung von Mesalazin gemeldet, einschließlich

Nierensteinen mit einem Gehalt von 100 % Mesalazin. Es wird empfohlen, während der Behandlung eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherzustellen.

Mesalazin kann nach Kontakt mit Natriumhypochlorit-Bleichmitteln zu einer rotbraunen Verfärbung des Urins führen (z.B. in Toiletten, die mit dem in bestimmten Bleichmitteln enthaltenen Natriumhypochlorit gereinigt wurden).

In sehr seltenen Fällen wurde nach der Behandlung mit Mesalazin über schwerwiegende Blutdyskrasien berichtet. Es sollten hämatologische Untersuchungen durchgeführt werden, wenn Patienten unter unerklärlichen Blutungen, Hämatomen, Purpura, Anämie, Fieber oder Pharyngealschmerzen leiden. Bei vermuteten oder bestätigten Blutdyskrasien muss Mesagran abgesetzt werden.

Durch Mesalazin ausgelöste kardiale Überempfindlichkeitsreaktionen (Myokarditis und Perikarditis) wurden selten gemeldet. Mesagran muss dann sofort abgesetzt werden.

Bei Vorliegen einer Lungenfunktionsstörung, insbesondere Asthma, ist während der Therapie mit Mesalazin eine besonders sorgfältige Überwachung des Patienten angezeigt.

Schwere arzneimittelinduzierte unerwünschte Hautreaktion

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlung berichtet.

Beim ersten Auftreten von Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen, wie z. B. Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeit sollte Mesalazin sofort abgesetzt werden.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfasalazin-haltigen Präparaten soll die Behandlung mit Mesalazin nur unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle begonnen werden. Sollten akute Unverträglichkeitsreaktionen wie z.B. abdominale Krämpfe, akute Bauchschmerzen, Fieber, schwere Kopfschmerzen und Hautausschläge auftreten, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

Dieses Arzneimittel enthält 1 mg/2 mg/3 mg/6 mg Aspartam pro Beutel Mesagran 500 mg/1 000 mg/1 500 mg/3 000 mg. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann bei Patienten mit Phenylketonurie (PKU) schädlich sein.

Mesagran Retardgranulat enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Studien über Interaktionen wurden nicht durchgeführt.

Lactulose oder ähnliche Präparate, die zu einer pH-Wert-Senkung des Stuhles führen: möglicherweise Verringerung der Mesalazin-Freisetzung aus dem Granulat durch pH-Wert-Senkung bedingt durch bakteriellen Metabolismus

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Azathioprin 6-Mercaptopurin oder Tioguanin behandelt werden, sollte mit einem Anstieg der myelosuppressiven Effekte von Azathioprin 6-Mercaptopurin oder Tioguanin gerechnet werden.

Es gibt einen schwachen Hinweis darauf, dass Mesalazin die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin verringern kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Mesalazin bei schwangeren Frauen vor. Jedoch wurden bei einer begrenzten Anzahl schwangerer Frauen unter einer Mesalazinbehandlung keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder den Gesundheitszustand des Fötus bzw. Neugeborenen gefunden. Derzeit sind keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten verfügbar. In einem Einzelfall wurden unter der Langzeitanwendung einer hohen Mesalazin-Dosis (2-4 g, oral) während der Schwangerschaft von Nierenversagen bei einem Neugeborenen berichtet.

Untersuchungen an Tieren mit oraler Mesalazin-Applikation weisen auf keine direkten oder indirekten negativen Effekte hinsichtlich Trächtigkeit, embryonaler/fötaler Entwicklung, Geburt oder postnataler Entwicklung hin.

Mesagran soll während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das potentielle Risiko überwiegt.

Stillzeit

N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure und in geringerem Umfang Mesalazin werden in die Muttermilch sezerniert. Es liegen lediglich begrenzte Erfahrungen mit Mesalazin während der Stillperiode beim Menschen vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Durchfall können nicht ausgeschlossen werden. Daher soll Mesagran während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt. Falls der gestillte Säugling Durchfall entwickelt, soll das Stillen beendet werden.

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

Mesalazin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeitsangaben sind wie folgt definiert:

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).

Systemorgan- klasse	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten	nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Agranulozytose, Panzytopenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeits- reaktionen, wie allergisches Exanthem, Medikamentenfieber, Lupus- erythematoses-Syndrom, Pankolitis	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		Schwindel	periphere Neuropathie	
Herzerkrankungen			Myokarditis Perikarditis		

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				allergische und fibrotische Lungenreaktionen (einschließlich Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus, Alveolitis, pulmonale Eosinophilie, Lungeninfiltrat, Pneumonitis)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Abdominalschmerzen, Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Übelkeit, Erbrechen, akute Pankreatitis			
Leber- und Gallenerkrankungen			cholestatische Hepatitis	Hepatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag, Pruritus		Lichtempfindlichkeit	Alopezie	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Arthralgie	Myalgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter und chronischer interstitieller Nephritis und Niereninsuffizienz	Nephrolithiasis*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Oligospermie (reversibel)	
Allgemeine Erkrankungen			Kraftlosigkeit, Müdigkeit		
Untersuchungen		veränderte Leberfunktionsparameter, (Transaminasen und Cholestaseparameter erhöht), veränderte Pankreasenzyme (Lipase und Amylase erhöht), Eosinophilenzahl erhöht			

* Nähere Informationen sind Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Es wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), einschließlich Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen

(DRESS-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), im Zusammenhang mit Mesalazin-Behandlungen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Lichtempfindlichkeit

Bei Patienten mit bereits bestehenden Hauterkrankungen, wie beispielsweise atopischer Dermatitis und atopischem Ekzem, wurden schwerwiegendere Reaktionen berichtet.

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

Zu Überdosierung liegen wenige Informationen vor (z. B. Anwendung hoher oraler Dosen von Mesalazin in suizidaler Absicht), die jedoch nicht auf Nieren- oder Lebertoxizität hinweisen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinflammatorisches Darmtherapeutikum, Aminosalicylsäure und ähnliche Mittel
ATC-Code: A07EC02

Wirkmechanismus

Der Mechanismus der entzündungshemmenden Wirkung ist unbekannt. *In-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass eine Hemmung der Lipoxxygenase eine Rolle spielen könnte.

Weiters konnte ein Einfluss auf den Prostaglandingehalt der Darmschleimhaut gezeigt werden. Mesalazin (5-Aminosalicylsäure/5-ASA) kann auch als Radikalfänger reaktiver Sauerstoffverbindungen fungieren.

Pharmakodynamische Wirkung

Oral verabreichtes Mesalazin wirkt hauptsächlich vom Darmlumen her lokal an der Darmschleimhaut und im submukösen Gewebe. Es ist daher von Bedeutung, dass Mesalazin in den entzündeten Darmregionen verfügbar ist. Die systemische Bioverfügbarkeit / Plasmakonzentrationen von Mesalazin haben folglich keine Relevanz für die therapeutische Wirksamkeit, sondern stellen eher Faktoren zur Beurteilung der Sicherheit dar. Um diese Kriterien zu erfüllen, wird das Mesagran mit Eudragit L befilmt, wodurch es magensaftresistent wird und Mesalazin pH-abhängig freisetzt. Durch die Matrix-Struktur des Granulats wird darüber hinaus eine verzögerte Wirkstofffreisetzung gewährleistet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Generelle Gesichtspunkte zu Mesalazin

Resorption

Die Mesalazin-Resorption ist am höchsten in den proximalen und am niedrigsten in den distalen Darmregionen.

Biotransformation

Mesalazin wird präsystemisch sowohl an der Darmschleimhaut als auch in der Leber zur pharmakologisch unwirksamen N-Acetyl-5-Aminosalicylsäure (N-Ac-5-ASA) verstoffwechselt. Die Acetylierung scheint hierbei unabhängig vom Acetylierer-Phänotyp des Patienten zu erfolgen. Ein gewisser Anteil des Mesalazins wird auch durch die Dickdarm-Bakterien acetyliert. Die Proteinbindung von Mesalazin beträgt 43 %, die der N-Ac-5-ASA 78 %.

Elimination

Mesalazin und sein Metabolit N-Ac-5-ASA werden mit dem Stuhl (Hauptanteil), renal (die Menge variiert zwischen 20 % und 50 %, abhängig von der Art der Applikation, der galenischen Darreichungsform und deren Mesalazin-Freisetzungsverhalten) und biliär (geringer Anteil) eliminiert. Die renale Exkretion erfolgt hauptsächlich in Form des N-Ac-5-ASA. Ca. 1 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis tritt hauptsächlich in Form von N-Ac-5-ASA in die Muttermilch über.

Spezifische Gesichtspunkte zu Mesagran

Verteilung

Infolge des Granulae-Durchmessers von etwa 1 mm ist die Passagezeit vom Magen zum Dünndarm schnell.

Eine kombinierte pharmakoszintigraphische/pharmakokinetische Studie hat gezeigt, dass das Testpräparat die Ileocecal-Region in ca. 3 Stunden und das Colon ascendens innerhalb von ca. 4 Stunden erreicht. Die gesamte Transitzeit im Colon beträgt ca. 20 Stunden.

Ca. 80 % der oral verabreichten Mesalazin-Dosis ist im Colon, Sigma und Rectum verfügbar.

Resorption

Die Mesalazin-Freisetzung aus dem Mesagran beginnt nach einer Verzögerungsphase (Lagphase) von ca. 2-3 Stunden. Maximale Plasma-Konzentrationen werden nach ca. 4-5 Stunden erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit von Mesalazin beträgt nach oraler Applikation ca. 15 %-25 %.

Nahrungsaufnahme verzögert die Resorption um ca. 1-2 Stunden, beeinflusst jedoch nicht die Rate und das Ausmaß der Resorption.

Elimination

Die renale Gesamt-Ausscheidungsrate an Mesalazin und N-Ac-5-ASA betrug bei einer Dauertherapie mit täglich 3-mal 500 mg Mesalazin (Steady-State-Bedingungen) ca. 25 %. Der unmetabolisierte ausgeschiedene Mesalazin-Anteil bei oraler Applikation betrug weniger als 1 % und die terminale Eliminationshalbwertszeit, die nach einmaliger Anwendung von 3 * 500 mg oder 3 * 1000 mg Mesagran beobachtet wurde, betrug 10,5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Kanzerogenität (Ratte) oder zur Reproduktionstoxizität lassen keine spezifischen Gefährdungen für den Menschen erkennen.

Nieren-Toxizität (renale Papillen-Nekrosen und epitheliale Schädigungen der proximal-aufgeknäulten Nierentubuli oder des gesamten Nephrons) wurde in Toxizitätsstudien bei multipler Verabreichung hoher oraler Mesalazin-Dosierungen beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aspartam (E 951)
Carmellose-Natrium
Citronensäure
Siliciumdioxid, hochdispers
Hypromellose
Magnesiumstearat
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Eudragit L 100)
Methylcellulose
Cellulose, mikrokristallin
Polyacrylat-Dispersion 40% (Eudragit NE 40 D; enthält 2 % Nonoxinol 100)
Povidon K 25
Simeticon
Sorbinsäure
Talkum
Triethylcitrat
Vanille-Custard-Aroma (enthält Saccharose)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis (Beutel): Polyester/Aluminium/Polyethylen-Folie

Ein Beutel Mesagran 500 mg enthält 0,913 g Granulat.

Ein Beutel Mesagran 1 000 mg enthält 1,83 g Granulat.

Ein Beutel Mesagran 1 500 mg enthält 2,74 g Granulat.

Ein Beutel Mesagran 3 000 mg enthält 5,48 g Granulat.

Packungen mit 50, 100 und 300 Beuteln Mesagran 500 mg.

Packungen mit 20, 50, 60, 100 und 150 Beuteln Mesagran 1 000 mg.

Packung mit 20, 30, 35, 45, 50, 60, 70, 90, 100 und 150 Beuteln Mesagran 1 500 mg.

Packung mit 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 und 100 Beuteln Mesagran 3 000 mg.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FALK PHARMA GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Deutschland

Tel.: +49 (0) 761 1514-0
Fax: +49 (0) 761 1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Mesagran 500 mg: 1-24829
Mesagran 1 000 mg: 1-24830
Mesagran 1 500 mg: 1-27730
Mesagran 3 000 mg: 1-30482

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung (Mesagran 500 mg und 1 000 mg): 27.1.2003
Datum der Erteilung der Zulassung (Mesagran 1 500 mg): 18.09.2008
Datum der Erteilung der Zulassung (Mesagran 3 000 mg): 22.06.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.10.2006

10. STAND DER INFORMATION

05.2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.