

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tetmodis 25 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 25 mg Tetrabenazin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Tablette enthält 60,8 mg Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelbe, runde Tablette mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite und der Prägung „TE25“ auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tetmodis ist für die Behandlung hyperkinetischer Bewegungsstörungen bei Chorea Huntington angezeigt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind zum Einnehmen bestimmt. Die Therapie sollte von einem in der Behandlung von hyperkinetischen Störungen erfahrenen Arzt überwacht werden.

Erwachsene

Chorea Huntington

Dosierung und Verabreichung sind bei jedem Patienten individuell festzulegen, daher können nur allgemeine Richtwerte angegeben werden.

Empfohlen wird eine Anfangsdosis von ein- bis dreimal täglich 12,5 mg. Die Dosis kann alle drei bis vier Tage um jeweils 12,5 mg erhöht werden, bis die optimale Wirkung erreicht ist oder Unverträglichkeitserscheinungen (Sedierung, Parkinsonismus, Depression) auftreten.

Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg.

Falls sich unter der Einnahme der maximalen Tagesdosis nach sieben Tagen keine Besserung zeigt, ist es unwahrscheinlich, dass das Arzneimittel für den Patienten von Nutzen ist, selbst wenn die Dosis erhöht oder die Behandlungsdauer verlängert wird.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten wurden keine spezifischen Studien durchgeführt, jedoch wurde Tetrabenazin in der Standarddosierung an ältere Patienten verabreicht, ohne dass nachteilige Wirkungen erkennbar waren. Parkinson-ähnliche Nebenwirkungen sind bei diesen Patienten recht häufig und könnten dosislimitierend sein.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde noch nicht nachgewiesen. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Zur Anwendung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung wurden keine Studien durchgeführt. Bei der Behandlung dieser Patienten ist Vorsicht angebracht.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Tetrabenazin kann die Wirkung von Reserpin hemmen. Deshalb dürfen diese Substanzen nicht gleichzeitig eingenommen werden.
- Anwendung von Monoaminoxidasehemmern
- Bei eingeschränkter Leberfunktion
- Vorliegen eines hypokinetisch-rigiden Syndroms (Parkinsonismus)
- Unbehandelte oder nicht ausreichend behandelte Depression. Patienten, die akut suizid gefährdet sind.
- Stillzeit
- Phäochromozytom
- Prolaktin-abhängige Tumoren, z.B. Hypophysentumore oder Brustkrebs

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Tetrabenazin-Dosis muss titriert werden, um für jeden Patienten die am besten geeignete Dosis zu bestimmen.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Tetrabenazin-Metaboliten α -HTBZ und β -HTBZ Substrate für CYP2D6 sind (siehe Abschnitt 5.2). Daher können die Dosierungsanforderungen durch den CYP2D6-Metabolisierer-Status des Patienten und gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die starke CYP2D6-Hemmer sind, beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bei der ersten Verordnung sollte die Tetrabenazin-Therapie langsam über mehrere Wochen titriert werden, um eine Dosis zu finden, die Chorea reduziert und gleichzeitig gut vertragen wird. Wenn die Nebenwirkungen nicht abklingen oder nachlassen, sollte das Absetzen von Tetrabenazin in Erwägung gezogen werden.

Nachdem eine stabile Dosis erreicht wurde, sollte die Behandlung in regelmäßigen Abständen vor dem Hintergrund der zugrundeliegenden Erkrankung des Patienten und seiner Begleitmedikation überprüft werden (siehe Abschnitt 4.5).

Parkinsonismus

Tetrabenazin kann Parkinsonismus hervorrufen und vorhandene Symptome einer Parkinson-Krankheit verschlimmern. In einem solchen Fall sollte die Dosis reduziert und erwogen werden, Tetrabenazin abzusetzen, falls die Nebenwirkungen nicht abklingen.

Sedierung und Somnolenz

Sedierung ist die häufigste dosislimitierende Nebenwirkung von Tetrabenazin. Patienten sollten davor gewarnt werden, Tätigkeiten auszuführen, die mentale Aufmerksamkeit erfordern, wie etwa das Führen von Kraftfahrzeugen oder Bedienen gefährlicher Maschinen, bis sie auf eine Erhaltungsdosis Tetrabenazin eingestellt sind und wissen, wie das Arzneimittel sie beeinträchtigt.

Malignes Neuroleptisches Syndrom

Unter Anwendung von Tetrabenazin sowie nach plötzlichem Absetzen wurde ein Malignes Neuroleptisches Syndrom beschrieben.

Das Maligne Neuroleptische Syndrom ist eine seltene Komplikation der Tetrabenazin-Therapie. Ein Malignes Neuroleptisches Syndrom tritt meistens zu Beginn der Behandlung, als Folge eines Dosiswechsels oder nach Langzeitbehandlung auf. Die Hauptsymptome dieser Erkrankung sind psychische Veränderungen, Steifheit, Hyperthermie, vegetative Dysfunktion (Schwitzen und Blutdruckschwankungen) und erhöhter Kreatininphosphokinase-Spiegel. Wenn der Verdacht auf ein

Malignes Neuroleptisches Syndrom besteht, muss Tetrabenazin sofort abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

QTc-Verlängerung

Tetrabenazin führt zu einer geringfügigen Verlängerung (bis zu 8 msec) des frequenzkorrigierten QT-Intervalls. Tetrabenazin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, und bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom und kardialen Arrhythmien in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).

Depression/Suizidalität

Tetrabenazin kann eine Depression hervorrufen bzw. eine bestehende Depression verstärken. Bei Patienten, die dieses Arzneimittel eingenommen haben, wurden Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten berichtet. Besondere Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit Depressionen in der Vorgeschichte oder früheren Suizidversuchen bzw. Suizidgedanken (siehe auch Abschnitt 4.3). Patienten müssen engmaschig bezüglich des Auftretens solcher Nebenwirkungen überwacht werden. Patienten sowie ihre Betreuer sollten über die Risiken informiert und angewiesen werden, umgehend alle Bedenken ihrem Arzt mitzuteilen.

Falls Depressionen oder Suizidgedanken auftreten, kann dies möglicherweise durch eine Dosisreduktion von Tetrabenazin und/oder Einleitung einer antidepressiven Therapie kontrolliert werden. Wenn die Depressionen oder Suizidgedanken gravierend sind oder andauern, sollte ein Absetzen von Tetrabenazin und das Einleiten einer antidepressiven Therapie erwogen werden. Bei Patienten mit Depressionen oder anderen psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte besteht bei Einnahme von Tetrabenazin das Risiko des Auftretens oder der Steigerung von Wut oder aggressivem Verhalten.

MAO-Hemmers

Während der Behandlung mit Tetrabenazin sind MAO-Hemmer kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3) und müssen 14 Tage vor Beginn der Behandlung mit Tetrabenazin abgesetzt werden.

Akathisie, Ruhelosigkeit und Agitiertheit

Patienten, die mit Tetrabenazin behandelt werden, sollten auf Vorhandensein extrapyramidaler Symptome und Akathisie sowie auf Anzeichen und Symptome von Ruhelosigkeit und Agitiertheit überwacht werden, da dies Hinweise auf die Entwicklung einer Akathisie sein können. Beim Auftreten von Akathisie sollte die Tetrabenazin-Dosis reduziert werden. Bei manchen Patienten kann das Absetzen der Therapie erforderlich sein.

Orthostatische Hypotonie

Tetrabenazin kann in therapeutischen Dosen eine orthostatische Hypotonie induzieren. Dies sollte bei Patienten berücksichtigt werden, die anfällig für Hypotonie bzw. deren Auswirkungen sind. Bei diesen Patienten sollte eine Überwachung der Vitalzeichen im Stehen erwogen werden.

Hyperprolaktinämie

Tetrabenazin erhöht beim Menschen die Prolaktin-Konzentrationen im Serum. Nach Gabe von 25 mg an gesunde Probanden erhöhten sich die maximalen Prolaktinwerte im Plasma um das Vier- bis Fünffache. Versuche an Gewebekulturen weisen darauf hin, dass ungefähr ein Drittel menschlicher Mammakarzinome *in-vitro* prolaktinabhängig sind, ein Faktor von potenzieller Bedeutung, wenn Tetrabenazin für einen Patienten mit nachgewiesenem Brustkrebs in der Vorgeschichte erwogen wird. Wenngleich erhöhte Serumkonzentrationen zu Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Gynäkomastie und Impotenz führen können, ist die klinische Bedeutung erhöhter Prolaktinkonzentrationen im Serum nicht bekannt.

Chronisch erhöhte Serumprolaktinwerte (obwohl im Entwicklungsprogramm von Tetrabenazin nicht evaluiert) wurden mit niedrigen Östrogenwerten und einem erhöhten Osteoporoserisiko in Verbindung gebracht. Wenn ein klinischer Verdacht auf symptomatische Hyperprolaktinämie besteht, sollten geeignete Labortests durchgeführt und ein Absetzen von Tetrabenazin erwogen werden.

Bindung an melaninhaltige Gewebe

Da Tetrabenazin bzw. seine Metaboliten an melaninhaltige Gewebe binden, kann es sich mit der Zeit in diesen Geweben anreichern. Daher besteht die Möglichkeit, dass Tetrabenazin bei längerer

Anwendung in diesen Geweben zu Toxizität führen kann. Die klinische Relevanz der Bindung von Tetrabenazin an melaninhaltige Gewebe ist nicht bekannt. Wenngleich keine spezifischen Empfehlungen für regelmäßige Augenuntersuchungen bestehen, sollten sich verordnende Ärzte der Möglichkeit ophthalmologischer Auswirkungen bei langfristiger Exposition bewusst sein.

Lactoseintoleranz

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tetmodis nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tetmodis darf nicht gleichzeitig mit Reserpin oder MAO-Hemmern angewendet werden.

Levodopa sollte während einer Behandlung mit Tetmodis mit Vorsicht verabreicht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva, Alkohol, Opioiden, Betablockern, Antihypertensiva, Hypnotika und Neuroleptika wird nicht empfohlen.

In vivo wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Tetrabenazin durchgeführt, und die metabolisierenden Enzyme sind nur teilweise bekannt. In vitro Studien deuten darauf hin, dass Tetrabenazin möglicherweise ein CYP2D6-Inhibitor ist und daher die Plasmakonzentration von Arzneimitteln, die über CYP2D6 abgebaut werden, erhöhen kann.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Tetrabenazin-Metaboliten α -HTBZ und β -HTBZ Substrate für CYP2D6 sind. CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Fluoxetin, Paroxetin, Terbinafin, Moclobemid und Chinidin) können die Plasmakonzentration von α -HTBZ und β -HTBZ erhöhen, weswegen eine gleichzeitige Anwendung nur mit Vorsicht erfolgen sollte. Eine Reduktion der Tetrabenazin-Dosis kann erforderlich sein.

Tetrabenazin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei gleichzeitiger Gabe von QTc-Zeit verlängernden Medikamenten, insbesondere Antipsychotika (z. B. Chlorpromazin, Thioridazin), Antibiotika (z. B. Gatifloxacin, Moxifloxacin) und Klasse IA und Klasse III Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron, Sotalol).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Schwangerschaft, embryofetale Entwicklung, Geburtsverlauf oder postpartale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Tetrabenazin bei Schwangeren vor und das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Tetmodis darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist keine andere Behandlung verfügbar.

Stillzeit

Tetrabenazin ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Falls eine Behandlung mit Tetrabenazin notwendig ist, muss abgestillt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit Tetrabenazin erbrachten keinen Nachweis einer Auswirkung auf Schwangerschaft oder Überleben *in utero*. Die Zyklen der Weibchen waren verlängert und eine Verzögerung der Fertilität wurde beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass Tetmodis Schläfrigkeit verursachen und deshalb ihr Leistungsvermögen bei Tätigkeiten, die hohe Aufmerksamkeit erfordern (Verkehrstüchtigkeit, Bedienen von Maschinen usw.), in unterschiedlichem Maße, je nach Dosis und individueller Empfindlichkeit, beeinträchtigen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklasse und in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit aufgeführt:

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 ($< 1/10.000$)

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Depression,

Häufig: Angst, Insomnie, Verwirrtheit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit (bei höheren Dosierungen), Parkinson-ähnliches Syndrom (bei höheren Dosierungen)

Gelegentlich: Bewusstseinsstörungen

Selten: Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS) (siehe Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Dysphagie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Schwere extrapyramidale Symptome einschließlich Muskelrigidität, autonome Dysfunktion

Sehr selten: Schädigung der Skelettmuskulatur

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Hypothermie

Die Häufigkeit der folgenden Nebenwirkungen ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Psychiatrische Erkrankungen: Desorientiertheit, Nervosität

Erkrankungen des Nervensystems: Ataxie, Akathisie, Dystonie, Schwindel, Amnesie

Herzerkrankungen: Bradykardie,

Gefäßerkrankungen: orthostatische Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: epigastrische Schmerzen, Mundtrockenheit

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zeichen und Symptome einer Überdosierung können Schläfrigkeit, Schwitzen, Hypotonie und Hypothermie sein. Die Behandlung ist symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX06

Die zentralen Wirkungen von Tetrabenazin sind denen von Reserpin sehr ähnlich, Tetrabenazin unterscheidet sich von letzterem jedoch durch die geringere periphere Aktivität und die viel kürzere Wirkungsdauer.

Tierstudien zeigten, dass Tetrabenazin in den Metabolismus biogener Amine, z. B. in den Serotonin- und Noradrenalin-Stoffwechsel, eingreift, und dass diese Aktivität auf das Gehirn beschränkt ist. Man geht davon aus, dass dieser Effekt von Tetrabenazin auf Amine im Gehirn die klinischen Wirkungen im Gehirn erklärt.

Tetrabenazin hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen in die Nervenendigungen präsynaptischer Neurone des zentralen Nervensystems. Dies führt zu einer Depletion von Monoaminen einschließlich Dopamin. Die Dopamin-Depletion hat eine Hypokinese zur Folge, welche zu einer Abnahme des Schweregrads der Chorea führt.

Tetrabenazin hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen in die synaptischen Nervenendigungen durch eine reversible und kurzzeitige Bindung an den vesikulären Monoamin-Transporter (VMAT). VMAT2 transportiert vor allem Monoamine in peripheren und zentralen Neuronen, während VMAT1 den Transport in peripheren chromaffinen Geweben reguliert. Tetrabenazin hat eine höhere Affinität zu VMAT2 als zu VMAT1. Infolgedessen hat Tetrabenazin nur eine kurze und kaum periphere Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption/Verteilung

Nach oraler Anwendung wird Tetrabenazin schnell und vollständig resorbiert. Die Resorption wird durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Klinische Tests haben gezeigt, dass eine Einzeldosis Tetrabenazin extensiv ($\geq 75\%$) im Magen-Darm-Trakt resorbiert wird.

Plasmakonzentrationen von Tetrabenazin nehmen mit einer Halbwertszeit von 1,9 Stunden rasch ab.

Biotransformation

Tetrabenazin hat eine niedrige und ungleichmäßige Bioverfügbarkeit (4,9-6%). Es wird offenbar über einen First-Pass-Metabolismus weitgehend verstoffwechselt. Die Hauptmetaboliten Alpha-dihydroxytetrabenazin (α -HTBZ) und Beta-dihydroxytetrabenazin (β -HTBZ) werden durch Reduktion gebildet.

Die primären Metaboliten α -HTBZ und β -HTBZ werden hauptsächlich durch das Leberenzym Cytochrom P450 2D6 verstoffwechselt. CYP2D6-Hemmer können die Plasmakonzentration dieser Metaboliten erhöhen.

Elimination

Tetrabenazin wird hauptsächlich in metabolisierter Form im Urin eliminiert (nur 2,1 % von Tetrabenazin werden im Urin unverändert ausgeschieden).

Linearität

Nach Gabe einer Einzeldosis von 12,5 bis 50 mg Tetrabenazin erhöhten sich die maximale Plasmakonzentration und die Fläche unter der Kurve proportional zur Dosis, was auf eine lineare Kinetik hinweist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Toxizitätsstudien mit wiederholter oraler Gabe von Tetrabenazin standen die beobachteten Wirkungen mit der Entleerung zentraler Monoaminspeicher in Zusammenhang. Häufige Symptome waren Hypoaktivität, Lethargie, Strabismus oder geschlossene Augen. Es wurden hauptsächlich pharmakologische Wirkungen wie Sedierungen beobachtet, die als dosislimitierend angesehen

wurden.

Das genotoxische Potenzial von Tetrabenazin wurde in einer Reihe konventioneller Tests untersucht. *In vitro* war Tetrabenazin nur bei zytotoxischen Konzentrationen an Ovarialzellen chinesischer Hamster negativ für Punktmutationen und positiv für Chromosomenaberrationen. Tetrabenazin zeigte in einem *In-vivo*-Chromosomenaberrationstest keine Genotoxizität, jedoch wurden keine Studien zur Kanzerogenität durchgeführt.

In einer Studie zur Fertilität und frühen Embryonalentwicklung bei Ratten gab es bei systemischer Exposition, die niedriger als in der klinischen Anwendung waren, keinen Anhalt einer Auswirkung auf die Schwangerschaft oder das Überleben *in utero*. Der Sexualzyklus war verlängert und bei weiblichen Ratten wurde eine Verzögerung in der Fertilität beobachtet. Die Fortpflanzung bei männlichen Ratten war nicht beeinträchtigt.

Tetrabenazin war beim Kaninchen weder embryotoxisch noch teratogen, jedoch war die untersuchte systemische Exposition niedriger als die in der klinischen Anwendung übliche. Die potenziellen embryotoxischen und teratogenen Wirkungen wurden bei der Ratte ebenfalls nicht ausreichend untersucht. In einer peri-/postnatalen Studie an Ratten wurde eine erhöhte Mortalität der neugeborenen Tiere beobachtet, deren Ursache nicht bekannt ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Maisstärke
Lactose-Monohydrat
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nichtzutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißes rundes Tablettenbehältnis aus High-density-Polyethylen (HDPE) mit kindersicherem und manipulationssicherem Schraubdeckel aus Polypropylen (PP) mit integriertem Trockenmittel, das 112 Tabletten enthält.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmazeutischer Unternehmer:
Walter Ritter GmbH + Co. KG

Spaldingstraße 110 B
20097 Hamburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-29793

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.11.2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig