DR·WOLFF

Arilin® Vaginalzäpfchen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Arilin® Vaginalzäpfchen 100 mg Metronidazol pro Vaginalzäpfchen

Für weibliche Erwachsene

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Vaginalzäpfchen enthält 100 mg Metronidazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Vaginalzäpfchen

Weißlich-gelbliches Vaginalzäpfchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Arilin Vaginalzäpfchen werden angewendet bei bakterieller Vaginose (Aminkolpitis, unspezifische Kolpitis).

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Einmal täglich wird 1 Vaginalzäpfchen möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel 6 Tage und sollte 10 Tage nicht überschreiten. Die maximale Behandlungsdauer von 10 Tagen darf nur bei besonders strenger Indikationsstellung überschritten werden. Dabei ist eine angemessene Überwachung des Patienten (klinische Überwachung und Laborkontrollen) erforderlich.

Die Behandlung sollte nur in begründeten Einzelfällen wiederholt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Arilin Vaginalzäpfchen bei Kindern ist nicht erwiesen. Arilin Vaginalzäpfchen dürfen bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen für eine allgemeine Empfehlung dieser Darreichungsform für diese Altersgruppe vorliegen (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zur vaginalen Anwendung.

Die Vaginalzäpfchen werden am besten abends vor dem Schlafengehen und in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen möglichst tief in die Scheide eingeführt.

Um das Risiko einer aufsteigenden Infektion zu reduzieren, muss die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass vor dem Einführen des Vaginalzäpfchens die Hände gründlich gewaschen werden müssen.

Die Behandlung sollte zweckmäßigerweise nicht während der Menstruation durchgeführt werden, bzw. vor deren Beginn abgeschlossen sein.

Geschlechtsverkehr sollte während der Behandlung unterbleiben.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere 5-Nitroimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Eine Ausnahme besteht, wenn eine lebensbedrohliche Infektion vorliegt und andere Arzneimittel wirkungslos sind.
- Kinder und Jugendliche im Alter unter 18 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit schweren Leberschäden, Störungen der Blutbildung sowie Erkrankungen des Zentral- oder peripheren Nervensystems ist vor der Therapie mit Arilin Vaginalzäpfchen eine sorgfältige Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses nötig.

Hepatotoxizität bei Patienten mit Cockayne-Syndrom

Fälle mit schwerer Hepatoxizität/akutem Leberversagen einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang und einem sehr schnellen Einsetzen nach der Behandlungseinleitung bei Patienten mit Cockayne-Syndrom wurden bei Arzneimitteln beobachtet, die Metronidazol für die systemische Anwendung enthalten. Bei dieser Population sollte Metronidazol nicht verwendet werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das Risiko sowie wenn keine alternative Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung steht. Vor dem Therapiebeginn sowie während und im Anschluss an die Behandlung müssen Leberfunktionstests durchgeführt werden, bis sich die Leberfunktion wieder im normalen Bereich befindet bzw. bis die Ausgangswerte wieder erreicht sind. Falls die Leberwerte während der Behandlung deutlich erhöht sind, sollte das Arzneimittel abgesetzt werden.

Patienten mit dem Cockayne-Syndrom sollten angewiesen werden, Symptome für eine potenzielle Leberschädigung unverzüglich ihrem Arzt zu melden und die Einnahme von Metronidazol zu beenden (siehe Abschnitt 4.8).

Hinweis

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arilin Vaginalzäpfchen und Latexprodukten (z. B. Kondomen, Diaphragmen) kann es zur Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte für die Dauer der Anwendung von Arilin Vaginalzäpfchen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei vaginaler Anwendung von Metronidazol stehen ca. 20 % der Dosis systemisch zur Verfügung.

Bei systemischer Anwendung (oral, rektal, intravenös) sind folgende Wechselwirkungen möglich:
Die Einnahme von Disulfiram kann zu Psychosen und Verwirrtheitszuständen führen.
Patienten, die mit Antikoagulanzien vom Warfarin-Typ behandelt werden, müssen gegebenenfalls neu eingestellt werden, weil durch Metronidazol die Hemmung der Blutgerinnung verstärkt wird.

Bei Einnahme von Lithium ist Vorsicht geboten, weil ein Anstieg der Lithiumkonzentration im Serum beobachtet wurde.
Eine Verringerung der Wirksamkeit von Metronidazol tritt bei Einnahme von Barbituraten und Phenytoin ein.
Eine Wirkungsverminderung von Metronidazol tritt bei der Gabe von Silymarin/Silibinin ein.
Cimetidin kann in Einzelfällen die Elimination von Metronidazol beeinträchtigen und dadurch zu erhöhten Metronidazol-Serumkonzentrationen führen.
Diosmin kann ebenfalls zu einer Erhöhung der Metronidazol-Serumkonzentration führen.
Metronidazol kann bei einigen Analysemethoden zur Bestimmung der GOT im Serum zu verringerten Werten führen.

Bei Patienten, die mit Ciclosporin behandelt werden, besteht das Risiko für einen Anstieg der Serumspiegel von Ciclosporin. Die Serumspiegel von Ciclosporin und Kreatinin sollten engmaschig überwacht werden, wenn eine gleichzeitige Anwendung erforderlich ist.

Metronidazol verringert die Clearance von 5-Fluorouracil, sodass es zu einer verstärkten Toxizität von 5-Fluorouracil kommen kann.

Die Plasmaspiegel von Busulfan können durch Metronidazol ansteigen, wodurch es zu schwerer Busulfan-Toxizität kommen kann.

Der Konsum von Alkohol ist zu vermeiden, da sonst Unverträglichkeitserscheinungen, wie z. B. Hautrötungen im Bereich des Kopfes und Nackens sowie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindel (Disulfiram-ähnliche Wirkung) auftreten können.

Bei einer gleichzeitigen Verabreichung von Tacrolimus mit Metronidazol führt dies zu einem Anstieg des Tacrolimus-Blutspiegels. Vermutet wird eine Hemmung der hepatischen Metabolisierung von Tacrolimus über CYP450 3A4. Der Tacrolimus-Blutspiegel und die Nierenfunktion sind daher häufig zu kontrollieren, insbesondere zu Beginn und am Ende einer Behandlung mit Metronidazol bei Patienten, die auf ihre Tacrolimus-Medikation stabil eingestellt sind.

Im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Verabreichung von Metronidazol und Amiodaron wurde die Verlängerung des QT-Intervalls und Torsade de pointes beobachtet. Regelmäßige EKG-Kontrollen werden empfohlen. Ambulante Patienten sind anzuweisen, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, sobald sie Anzeichen für Torsade de pointes bemerken wie Benommenheit, Palpitationen oder Synkopen.

Substanzen, die die gastrointestinale Flora verändern (z. B. Antibiotika), können die orale Bioverfügbarkeit von Mycophenolsäureprodukten vermindern. Engmaschige klinische Überwachung und Laborkontrollen in Bezug auf eine Verminderung des immunsuppressiven Effekts der Mycophenolsäure werden während einer gleichzeiti-

gen Behandlung mit Antiinfektiva empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Metronidazol in der Schwangerschaft ist nicht ausreichend belegt. Insbesondere für die Frühschwangerschaft liegen widersprüchliche Berichte vor. Einige Studien haben Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate ergeben. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Arilin Vaginalzäpfchen dürfen während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester, nur bei zwingender Indikation und wenn andere Therapiemöglichkeiten keinen Erfolg bringen, eingesetzt werden.

Stillzeit

Metronidazol geht in die Muttermilch über und kann dort nach oraler Gabe Konzentrationen in Höhe der Plasmaspiegel erreichen.

Während der Stillzeit sollte deshalb entweder das Stillen unterbrochen oder das Arzneimittel abgesetzt werden.

Bei Einmaltherapie während der Stillzeit sollte mit dem Stillen für 24 Stunden ausgesetzt und die in dieser Zeit gebildete Milch abgepumpt werden.

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

Arilin Vaginalzäpfchen haben mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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).

Bei vaginaler Anwendung von Metronidazol stehen ca. 20 % der Dosis systemisch zur Verfügung. Nebenwirkungen sind hierbei sehr selten.

Bei systemischer Anwendung (oral, rektal, intravenös) sind folgende Nebenwirkungen möglich:

Siehe rechts stehende Tabelle

Bei Patienten mit dem Cockayne-Syndrom wurde von Fällen von schwerer irreversibler Hepatotoxizität/akutem Leberversagen, einschließlich Fällen mit tödlichem Ausgang bereits sehr kurze Zeit nach Beginn der systemischen Anwendung von Metronidazol, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Sprosspilzinfektionen (z. B. *Candida*) im Genitalbereich
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Leukopenie, Granulozytopenie
	Sehr selten	Agranulozytose, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Anaphylaktische Reaktionen
	Sehr selten	Anaphylaktischer Schock
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Psychotische Störungen, einschließlich Halluzinationen und Verwirrtheitszustände, Erregbarkeit, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Ataxie, periphere Neuropathien, Krampfanfälle
	Nicht bekannt	Enzephalopathie, Kleinhirnsyndrom (mit z. B. Sprech- und Gangstörung, Nystagmus und Tremor), aseptische Meningitis
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Metallischer Geschmack, bitteres Aufstoßen, Zungenbelag, Glossitis, Stomatitis, Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
	Sehr selten	Pseudomembranöse Enterokolitis, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	Leberfunktionsstörungen (z. B. Erhöhung von Transaminasen und Bilirubin im Serum)
	Nicht bekannt	Hepatitis, Ikterus, Leberversagen (mit Erfordernis einer Lebertransplantation) bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen Antibiotika behandelt wurden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautreaktionen (z. B. Juckreiz, urtikarielles Exanthem)
	Nicht bekannt	Schwere Hautreaktionen (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische Epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Schwächegefühl (muskulär)
	Sehr selten	Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Dunkelfärbung des Urins ohne Krankheitswert (bedingt durch ein Stoffwechselprodukt von Metronidazol)
	Gelegentlich	Dysurie, Cystitis, Harninkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Arzneimittelfieber

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach oralen Einmaldosen von bis zu 15 g Metronidazol in suizidaler Absicht wurden Übelkeit, Erbrechen, Hyperreflexie, Ataxie, Tachykardie, Atemnot und Desorientierung beobachtet. Todesfälle sind nicht beschrieben.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Bei symptomatischer Therapie ist mit vollständiger Rückbildung der Beschwerden nach wenigen Tagen zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivate, ATC-Code: G01AF01

Wirkmechanismus

Metronidazol selbst ist antimikrobiell unwirksam. Es stellt die stabile und penetrationsfähige Ausgangsverbindung dar, aus der unter anaeroben Bedingungen durch die mikrobielle Pyruvat-Ferredoxin-Oxidoreduktase unter Oxidation von Ferredoxin und Flavodoxin Nitroso-Radikale gebildet werden, die an der DNS angreifen. Nitroso-Radikale bilden Addukte mit Basenpaaren in der DNS, wodurch es zu DNS-Strangbrüchen und nachfolgend zum Zelltod kommt.

Resistenzmechanismen

Die Resistenzmechanismen gegen Metronidazol bei anaeroben Bakterien sind erst teilweise aufgeklärt:

- Metronidazol-resistente *Bacteroides*-Stämme besitzen Resistenz-Determinanten, die Nitroimidazol-Reduktasen kodieren, die Nitroimidazole in Aminoimidazole umwandeln, wodurch die Bildung der für die antibakterielle Wirkung verantwortlichen Nitroso-Radikale verhindert wird.
- Die Metronidazol-Resistenz bei *Helicobacter pylori* beruht auf Mutationen in einem Gen, das für die NADPH-Nitroreduktase kodiert. Diese Mutationen bewirken einen Austausch von Aminosäuren und damit einen Funktionsverlust des Enzyms. Somit unterbleibt der Aktivierungsschritt vom Metronidazol zum reaktiven Nitroso-Radikal.
- Es besteht zwischen Metronidazol und den anderen Nitroimidazolderivaten (Tinidazol, Ornidazol, Nimorazol) vollständige Kreuzresistenz.

Grenzwerte

Die Testung von Metronidazol erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Clostridioides difficile[1)]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Clostridium perfringens	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Helicobacter pylori	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
Bacteroides spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Prevotella spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Fusobacterium necrophorum	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l

1) Die Grenzwerte basieren auf den epidemiologischen Cut-Off-Werten (ECOFFs), die wildtypischen Isolate von solchen mit verminderter Empfindlichkeit unterscheidet. Der Grenzwert findet Anwendung, wenn eine *C. difficile* Infektion mit oral applizierbarem Metronidazol behandelt werden soll. Es stehen keine klinischen Daten zur Verfügung, die belegen, dass zwischen der Höhe der MHK und dem klinischen Ergebnis ein Zusammenhang besteht.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Metronidazol in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Metronidazol anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April2019):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Anaerobe Mikroorganismen
Bacteroides fragilis
Clostridioides difficile
Clostridium perfringens°Δ
Fusobacterium spp.°
Peptoniphilus spp.°
Peptostreptococcus spp.°
Porphyromonas spp.°
Prevotella spp.°
Veillonella spp.°
Andere Mikroorganismen
Entamoeba histolytica°
Gardnerella vaginalis°
Giardia lamblia°
Trichomonas vaginalis°
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Helicobacter pylori[1]
Von Natur aus resistente Spezies
Alle obligat aeroben Bakterien
Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus spp.
Staphylococcus spp.
Streptococcus spp.
Gram-negative Mikroorganismen
Enterobacteriaceae
Haemophilus spp.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

[1] Resistenzrate bereits bei einmalig vorbehandelten Patienten ≥ 50 %.

Δ Nur bei Penicillin-Allergie

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Metronidazol rasch und nahezu vollständig resorbiert mit maximalen Serumspiegeln nach 1 – 2 Stunden. Bei rektaler Applikation stehen ca. 80 % der Substanz systemisch zur Verfügung, wobei das Maximum im Serum nach ca. 4 Stunden erreicht wird. Nach vaginaler Applikation können nur ca. 20 % im Serum gefunden werden, wobei das Maximum hier noch später, nach 8 bis 24 Stunden, erreicht wird.

Biotransformation

Die Serumhalbwertszeit beträgt ca. 8 (6 – 10) Stunden. Im menschlichen Organismus werden verschiedene Metabolite gebildet. Hauptmetabolite sind der Hydroxymetabolit (1-(2-Hydroxyethyl)-2-hydroxymethyl-5-nitroimidazol) und der „saure" Metabolit (2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl-essigsäure). Die Halbwertszeit kann bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion bis auf 30 Stunden verlängert werden. Die Proteinbindung liegt unter 20 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 36 l.

Elimination

Ca. 80 % der Substanz werden über die Niere ausgeschieden, wobei der nicht metabolisierte Anteil weniger als 10 % ausmacht. Geringe Mengen (ca. 6 %) werden auch über die Leber ausgeschieden. Niereninsuffizienz verlängert die Ausscheidung nur unwesentlich. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist mit einer verzögerten Elimination zu rechnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach wiederholter Gabe von Metronidazol über einen Zeitraum von 26 bis 80 Wochen traten bei Ratten erst bei hohen Dosen Testisdystrophien und Prostataatrophien auf. Toxische Effekte bei Hunden nach wiederholter Gabe äußerten sich in Form von Ataxien und Tremor. Bei Untersuchungen an Affen zeigte sich nach einjähriger Gabe eine dosisabhängige Zunahme von Leberzelldegenerationen.

Metronidazol wirkt in Bakterien nach Nitroreduktion mutagen. Methodisch valide Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung in Säugerzellen *in vitro* und *in vivo*. Untersuchungen an Lymphozyten von Patienten, die mit Metronidazol behandelt wurden, erbrachten keine relevanten Hinweise auf DNA-schädigende Wirkungen.

Zu Metronidazol liegen Hinweise auf tumorigene Wirkungen an Ratten und Mäusen vor. Erwähnenswert ist insbesondere die erhöhte Rate an Lungentumoren nach oraler Gabe an Mäuse. Ein Zusammenhang mit einem genotoxischen Wirkmechanismus scheint nicht gegeben, da nach hohen Metronidazoldosen in transgenen Mäusen in verschiedenen Organen inklusive der Lunge keine erhöhten Mutationsraten festgestellt wurden. Tierversuche haben bei Ratten und Kaninchen keine teratogenen Effekte oder andere embryotoxische Wirkungen ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 1000
Macrogol 1500

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Arilin® Vaginalzäpfchen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vaginalzäpfchen in PVC/PVDC/PE Folienstreifen.

Packung mit 6 Vaginalzäpfchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56
33611 Bielefeld
Tel.: 0521 88 08-05
Fax: 0521 88 08-334
E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

80783.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
15. Mai 2012.

10. STAND DER INFORMATION

11/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt