Dr. Loges
Naturheilkunde neu entdecken

procain-Loges® 1 % Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

procain-Loges® 1 % Injektionslösung

Wirkstoff: Procainhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält den Wirkstoff:
Procainhydrochlorid 10 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

procain-Loges® 1 % Injektionslösung ist angezeigt zur intracutanen Anwendung an der gesunden Haut im Rahmen neuraltherapeutischer Anwendungsprinzipien.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Nervenblockade erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalls individuell vorzunehmen.

Soweit nicht anders verordnet, gilt folgende Dosierungsempfehlung für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße:

Hautquaddeln
pro Quaddel bis zu 10 mg entsprechend 1 ml Lösung

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung in Geweben, aus denen eine schnelle Aufnahme von Arzneistoffen erfolgt, beträgt 500 mg Procain (entsprechend 50 ml procain-Loges® 1 % Injektionslösung). Bei Anwendung im Kopf-, Hals- und Genitalbereich beträgt die empfohlene einzeitige Maximaldosis 200 mg Procain (innerhalb von 2 Stunden).

Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Gefäßverschlüssen, Arteriosklerose oder Nervenschädigung bei Zuckerkrankheit) ist die Dosis ebenfalls um ein Drittel zu verringern. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedrigerer Dosisbereich empfohlen.

Art und Dauer der Anwendung

procain-Loges® 1 % Injektionslösung wird im Rahmen der Neuraltherapie in die gesunde Haut (intracutan) injiziert.

procain-Loges® 1 % Injektionslösung sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anwendung injiziert werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung nur niedrig konzentrierte Lösungen von Procainhydrochlorid appliziert werden.

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie (rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel) zu reversiblen Wirkungseinbußen führen.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

procain-Loges® 1 % Injektionslösung ist nach Anbruch der Ampulle, bei erkennbaren Schäden des Ampullenglases sowie bei Trübungen der Injektionslösung nicht mehr anwendbar.

4.3 Gegenanzeigen

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf folgendes hingewiesen:
procain-Loges® 1 % Injektionslösung darf nicht angewendet werden bei:
- Überempfindlichkeit gegenüber Procainhydrochlorid, Lokalanästhetika vom Ester-Typ, Sulfonamide, (siehe auch Abschnitt 4.4), Benzoesäure (Parabene) oder einem der sonstigen Bestandteile;
- bei bekanntem Mangel an Pseudocholinesterase mit der Folge erheblich herabgesetzter Enzymaktivität;
- zur intraarteriellen, periduralen oder spinalen Injektion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

procain-Loges® 1 % Injektionslösung darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden
- bei Myasthenia gravis
- bei Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- bei Herzinsuffizienz
- zur Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Ist eine Allergie gegen Procain bekannt, so kann eine Kreuzallergie gegenüber anderen Ester-Lokalanästhetika und chemisch verwandten Substanzen in Form einer Paragruppenallergie auftreten. Chemische Basis dieser Gruppenallergie ist eine an den Benzolring gebundene Amino- bzw. Hydroxylgruppe, die sich in Parastellung zu den anderen Resten befindet. Auch bei cutaner Form der Procain-Allergie kann sich eine Gruppenallergie entwickeln mit entsprechenden Symptomen auf Sulfonamide, orale Antidiabetika, bestimmte Farbstoffe, Röntgenfilmentwickler usw. Bei bekannter Allergie gegen Sulfonamide ist eine kreuzallergische Reaktion auf Procain nicht auszuschließen.

Bei Patienten mit Pseudocholinesterase-Mangel und erheblich herabgesetzter Enzymaktivität muss verstärkt mit toxischen Symptomen bei Procain-Applikation gerechnet werden.

Grundsätzlich ist vor der Injektion eines Lokalanästhetikums darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind. Alle Maßnahmen zur Beatmung, antikonvulsiven Therapie und Reanimation müssen vorhanden sein.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:
- Bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeitiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution).
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- Keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden (s. Dosierungsanleitung).
- Vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle).
- Korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit).
- Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Ggf. sollten die Blutungszeit und die partielle Thromboplastinzeit (PTT), rsp. aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von procain-Loges® 1 % Injektionslösung durchgeführt werden. Gegebenenfalls ist die Antikoagulantientherapie zeitig genug abzusetzen.

Eine Injektion bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen (Thromboseprophylaxe) mit niedermolekularem Heparin sollte nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Kinder:
Zur Anwendung von procain-Loges® 1 % Injektionslösung bei Kindern liegen keine Anwendungserfahrungen vor, aus denen allgemeine Dosierungsempfehlungen abgeleitet werden können.

Ältere Menschen:
Bei älteren Menschen wird eine Dosisanpassung entsprechend des jeweiligen Allgemeinzustandes empfohlen.

Eine Ampulle (2 ml) enthält 0,21 – 0,28 mmol (4,76 – 6,35 mg) Natrium. Bei gleichzeitiger Anwendung von mehr als 3 Ampullen ist dies bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen von Procain mit anderen Arzneimitteln sind bekannt:

- Verlängerung der Wirkung durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien
- Verstärkung der Wirkung durch Physostigmin
- Verminderung der Wirksamkeit der Sulfonamide.

Procain sollte nicht gemeinsam mit Cholinesterase-Inhibitoren eingesetzt werden. Durch den Einfluss auf den Procain-Metabolismus kommt es zu einer Erhöhung der Procain-Toxizität. Andere pharmakologische Eigenschaften der Cholinesterasehemmer könnten die Procain-Toxizität ebenfalls beeinflussen.

Durch Zugabe kleiner Atropinmengen ist eine Verlängerung der Procain-Anästhesie möglich. Als Grundlage für den Effekt wurde die mögliche Erniedrigung der Gewebepermeabilität diskutiert.

Physostigmin kann in niedrigen Dosierungen einen protektiven Effekt gegen toxische Procainwirkungen haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei 1340 Mutter-Kind-Paaren traten fetale Anomalien nach Anwendung von Procain im 1. Trimenon nicht überzufällig häufig auf. Bisher sind keine anderen relevanten epidemiologischen Studien verfügbar. In Tierstudien ist das reproduktionstoxikologische Potential von Procain nur unzureichend abgeklärt (siehe 5.3). Procain passiert die Plazenta schnell und gut. Das Risiko für den Fetus erscheint aber gering, da Procain rasch esterhydrolytisch gespalten wird. In der Schwangerschaft sollte Procain dennoch nur unter sorgfältiger Indikationsstellung zur Anwendung kommen, auch wenn besondere Risiken bisher nicht bekannt geworden sind.

Procain wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Wegen der raschen Esterspaltung ist das Risiko von Auswirkungen auf das Neugeborene gering, doch ist die Plasmahalbwertszeit beim Neugeborenen verlängert. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Ist eine wiederholte Behandlung oder eine Behandlung mit höheren Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

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

Bei der Anwendung von procain-Loges® 1 % Injektionslösung muss der Arzt im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen darf, Maschinen bedienen oder Arbeiten ohne sicheren Halt durchführen kann.

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

Wesentliche dosisabhängige Nebenwirkungen von Procain betreffen das Zentralnerven- und das Herz-Kreislauf-System.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelrechter Anwendung im Allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringgradig durch die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung von procain-Loges® 1 % Injektionslösung beeinflusst.

Procain kann EKG-Veränderungen (T-Welle abgeflacht, ST-Strecke verkürzt) auslösen.

Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer kardiotoxischen Wirkung sein. Als zentralnervöse Störungen können periorale Missempfindungen, Unruhe, Delirium, tonisch-klonische Krämpfe ausgelöst werden (siehe auch 4.9 „Überdosierung“).

Allergische Reaktionen auf Procain-haltige Injektionslösung in Form von Urtikaria, Ödem, Bronchospasmus oder eines Atemnotsyndroms sowie Kreislaufreaktionen werden selten (≤ 0,1 % – > 0,01 %) beschrieben.

Lokale Allergien und pseudoallergische Reaktionen in Form einer Kontaktdermatitis mit Erythem, Pruritus bis hin zur Blasenbildung können bei Kontakt mit Ester-Lokalanästhetika auftreten.

Darüber hinaus können als lokale Reaktionen bei subkutaner Applikation Schwellungen, Ödeme, Erytheme und Hämatome vorkommen.

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome der Intoxikation

procain-Loges® 1 % Injektionslösung wirkt in niedrigen toxischen Dosierungen als zentrales Nervenstimulans, in hohen toxischen Bereichen kommt es zu Depression der zentralen Funktionen. Die Procainhydrochlorid-Intoxikation verläuft in 2 Phasen:

1. Stimulation
- ZNS: Periorale Missempfindungen, Gefühl der tauben Zunge, Unruhe, Delirium, Krämpfe (tonisch-klonisch).
- Kardiovaskulär: Herzfrequenz erhöht, Blutdruck erhöht, Rötung der Haut.

2. Depression
- ZNS; Koma, Atemstillstand.
- Kardiovaskulär: Pulse nicht tastbar, Blässe, Herzstillstand.

Patienten mit einer beginnenden Lokalanästhetika-Intoxikation fallen zunächst durch exzitatorische Symptome auf. Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Kribbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalls. Subkonvulsive Plasmaspiegel von Procainhydrochlorid führen oft auch zu Schläfrigkeit und Sedierung der Patienten. Die Krampfanfälle sind zuerst von klonisch-tonischer Form. Bei fortschreitender ZNS-Intoxikation kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemdepression und Koma bis hin zum Tod.

Ein Blutdruckabfall ist häufig das erste Zeichen eines toxischen Effekts auf das kardiovaskuläre System. Die Hypotension wird hauptsächlich durch eine Hemmung bzw. Blockade der kardialen Reizleitung verursacht. Die toxischen Wirkungen sind jedoch klinisch von relativ untergeordneter Bedeutung.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei Auftreten zentraler oder kardiovaskulärer Symptome einer Intoxikation sind folgende Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von procain-Loges® 1 % Injektionslösung
- Freihalten der Atemwege
- Zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen.
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweiten.

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer akzidentellen totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewußtlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden.

  Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i. v.) verabreicht.

  Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit Diazepam 5 bis 10 mg i. v. behandelt.

  Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen die obligate Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminobenzoesäureester, ATC-Code: N01BA02

Procainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Typ der basischen Ester. Die Base hemmt die Funktionen erregbarer Strukturen, wie sensorische, motorische und autonome Nervenfasern sowie die Erregungsleitung des Herzens. Procainhydrochlorid hebt reversibel und örtlich begrenzt das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf. Nach der Schmerzempfindung wird in fallender Reihenfolge die Empfindung für Kälte bzw. Wärme, für Berührung und Druck herabgesetzt.

Procainhydrochlorid wirkt antiarrhythmisch und tonussenkend an der glatten Muskulatur. Es zeigt außerdem eine schwache antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung.

Procainhydrochlorid setzt die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, in höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen, herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfaser, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Die Membranstabilisierung beruht auf einer Einlagerung der lipophilen Lokalanästhetika in die Zellmembran. Dadurch tritt eine unspezifische Membranexpansion ein, wodurch Ionenkanäle, besonders Natriumkanäle blockiert werden. Sekundär wird durch den hydrophilen Teil des Lokalanästhetikum-Moleküls, der in die wasserführende Pore hineinragt, der Durchtritt der Elektrolyte beeinträchtigt. Daher ist die Wirkung vom pK_a-Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als die Kationen in die lipohile Nervenmembran permeieren kann. Der pK_a-Wert für Procainhydrochlorid liegt bei 25 °C bei 9,1. Das Verhältnis von dissoziierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt.

Der Wirkstoff diffundiert zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfaser als basische Form, wirkt aber als Procain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z. B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Procainhydrochlorid ist abhängig von der Vaskularisierung bzw. Durchblutung des Injektionsgebietes. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt beträgt bei der Infiltration ein bis zwei Minuten. Die Wirkung dauert ein bis zwei Stunden an. Die Eiweißbindung wurde einschließlich der Erythrozyten-Bindung zu 6 % bestimmt. Der Verteilungskoeffizient (Lipid/Wasser) beträgt 0,6 und das Verteilungsvolumen im Steadystate 65 l.

Die Substanz überwindet die Plazentaschranke ab einer Dosierung von 4 mg/kg Körpergewicht nach intravenöser Injektion.

Metabolisiert wird Procainhydrochlorid vor allem durch im Plasma befindliche, unspezifische Esterasen unter Bildung von p-Aminobenzoesäure, die sensibilisierend wirken kann. In der Leber wird nur ein geringer Anteil Procainhydrochlorid biotransformiert. Die Halbwertszeit der Esterhydrolyse beträgt 0,84 Minuten, beim Neugeborenen bzw. bei Patienten mit Nierenschäden 1,4 Minuten und ist bei Leberinsuffizienz auf bis zu 2,3 Minuten verlängert. In der Spinalflüssigkeit wurde nur eine geringe Biotransformation festgestellt. Hier traten neben 97 % unveränderter Substanz 2 % p-Aminobenzoesäure und 0,5 % N-Acetyl-Procainhydrochlorid auf.

Innerhalb von 24 Stunden wurden nach i. v. Applikation im Urin 2 % unverändertes Procainhydrochlorid, 80 % p-Aminobenzoesäure und deren Konjugate sowie Diethylaminoethanol gefunden. Diethylaminoethanol wirkt gefäßerweiternd und wird überwiegend in der Leber abgebaut. Nach Procainhydrochloridanästhesie konnte im Harn kein Procainhydrochlorid mehr nachgewiesen werden; neben 2 % p-Aminobenzoesäure und 30 % Diethylaminoethanol traten verschiedene Konjugate in nicht näher untersuchter Menge auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Langzeit-Untersuchungen zur Beurteilung eines kanzerogenen Potentials liegen nicht vor. In-vitro-Untersuchungen zur Genotoxizität verliefen mit Procain negativ.

Das reproduktionstoxikologische Potential von Procain ist nur unzureichend abgeklärt. Es gibt Hinweise darauf, dass Procain in Rattenfeten zur Bildung von Katarakten führen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 % zur pH-Wert-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis 3 Jahre.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit
5, 10, 50, 100 und 200 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Loges + Co. GmbH
Schützenstr. 5
21423 Winsen (Luhe)
Telefon: 04171/707-0
Telefax: 04171/707-125
e-mail: info@loges.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6331555.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.10.2002

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt