

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Arulatan®****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Latanoprost

1 ml Augentropfen enthält 50 Mikrogramm Latanoprost.

Ein Tropfen enthält etwa 1,5 Mikrogramm Latanoprost.

Sonstiger Bestandteil:  
Benzalkoniumchlorid 0,2 mg/ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen

Farblose oder blass gelbe, klare Lösung

Der pH-Wert liegt zwischen 6,6 und 6,9; die Osmolalität liegt zwischen 250 und 330 mOsm/kg.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks (IOD) bei Patienten mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension.

**4.2 Dosierung,****Art und Dauer der Anwendung**

Zur Anwendung am Auge.

Empfohlene Dosierung bei Erwachsenen (einschließlich ältere Patienten):

Empfohlen wird täglich ein Tropfen der Lösung in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen. Eine optimale Wirkung wird erreicht, wenn Arulatan® am Abend angewendet wird. Arulatan® sollte nur einmal täglich angewendet werden, da eine häufigere Anwendung die augendrucksenkende Wirkung vermindert.

Falls eine Dosis vergessen wurde, kann die Behandlung mit der nächsten Dosis normal weitergeführt werden.

Um eine eventuelle systemische Resorption zu minimieren, wird ein einminütiges Zudrücken des Tränensacks im medialen Augwinkel (punktuelle Okklusion) empfohlen. Dieses Verfahren sollte unmittelbar nach jeder Instillation angewandt werden.

Kontaktlinsen sind vor der Anwendung herauszunehmen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Bei einer Therapie mit verschiedenen topischen Ophthalmika sollten diese jeweils mit einem zeitlichen Abstand von mindestens fünf Minuten angewendet werden.

Kinder:

Die Anwendung von Arulatan® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegenüber Latanoprost, Benzalkoniumchlorid oder einem der sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Arulatan® kann durch Zunahme des braunen Pigmentanteils der Iris die Augenfarbe langsam verändern. Die Patienten sollten vor Behandlungsbeginn über mögliche dauerhafte Veränderungen ihrer Augenfarbe informiert werden. Eine unilaterale Behandlung kann eine bleibende Heterochromie zur Folge haben.

Die Veränderung der Augenfarbe wurde vorwiegend bei Patienten mit gemischtfarbiger Iris, d. h. blau-braun, grau-braun, gelbbraun oder grün-braun, beobachtet. In Studien zu Latanoprost setzte die Veränderung im Allgemeinen innerhalb der ersten 8 Behandlungsmonate ein, selten wurde sie im zweiten oder dritten Jahr beobachtet und überhaupt nicht nach dem vierten Behandlungsjahr. Die Progressionsrate einer Irispigmentierung verringert sich im Lauf der Zeit und ist bis zum fünften Jahr stabil. Die Auswirkungen einer erhöhten Pigmentierung über das fünfte Jahr hinaus wurden nicht ausgewertet. In einer offenen Verträglichkeitsstudie zu Latanoprost über 5 Jahre entwickelten 33 % der Patienten eine Irispigmentierung (siehe Abschnitt 4.8). Die Veränderung der Irisfarbe ist in den meisten Fällen geringfügig und wird klinisch oft nicht wahrgenommen. Die Inzidenz bei Patienten mit gemischtfarbiger Iris lag zwischen 7 und 85 %, wobei die höchste Inzidenz bei gelbbrauner Iris beobachtet wurde.

Bei Patienten mit homogen blauen Augen wurde keine Veränderung, bei Patienten mit homogen grauen, grünen oder braunen Augen wurde eine verstärkte Irispigmentierung nur selten beobachtet.

Die Veränderung der Augenfarbe wird durch einen erhöhten Melaningehalt in den stromalen Melanozyten der Iris verursacht – die Anzahl der Melanozyten selbst nimmt nicht zu. Die braune Pigmentierung breitet sich typischerweise konzentrisch um die Pupille gegen die Peripherie der betroffenen Augen aus; es können aber auch die ganze Iris oder Teile davon bräunlicher werden. Nach Absetzen der Behandlung wurde keine weitere Zunahme der Pigmentierung beobachtet. Bisher war sie in klinischen Studien weder von anderen Symptomen noch von pathologischen Veränderungen begleitet. Naevi oder Epheliden (Sommersprossen) der Iris wurden durch die Behandlung nicht verändert. In klinischen Studien wurde bisher keine Pigmentansammlung im Trabekelwerk oder an anderer Stelle in der Vorderkammer des Auges beobachtet. Die 5-jährige klinische Erfahrung zeigte bisher keine negativen klinischen Folgen der Irispigmentierung, und die Behandlung mit Arulatan® kann auch bei Auftreten einer Irispigmentierung fortgesetzt werden. Die Patienten sollten jedoch regelmäßig untersucht werden. Wenn die klinische Situation es rechtfertigt, kann die Behandlung mit Arulatan® abgebrochen werden.

Für die Anwendung von Latanoprost bei chronischem Engwinkelglaukom, Offenwinkelglaukom von Pseudophakiepatienten und pigmentiertem Glaukom konnten erst wenige Erfahrungswerte gesammelt werden. Es liegen bis jetzt keinerlei Erfahrungswerte zur Anwendung von Latanoprost bei entzündlich bedingtem oder neovaskulärem Glaukom, bei entzündlichen okulären Beschwerden oder bei angeborenen Glaukom vor. Latanoprost hat kaum oder keine Auswirkungen auf die Pupille; bei akutem Winkelblockglaukom liegen jedoch keine Erfahrungswerte vor. Bis mehr Erfahrungen vorliegen, sollte Arulatan® in diesen Situationen nur mit Vorsicht angewendet werden.

Zum perioperativen Einsatz von Arulatan® in der Kataraktchirurgie liegen nur begrenzte Erfahrungswerte vor. Arulatan® ist bei diesen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

Über Makulaödeme wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8), vorwiegend bei aphaken Patienten, pseudophaken Patienten mit gerissener Hinterkapsel oder mit Vorderkammerlinse oder bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für das Auftreten eines zystoiden Makulaödems (z. B. diabetische Retinopathie oder Netzhautvenenthrombosen). Bei aphaken Patienten, pseudophaken Patienten mit gerissener Hinterkapsel oder mit Vorderkammerlinse oder bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für das Auftreten eines zystoiden Makulaödems sollte Arulatan® mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für das Auftreten einer Iritis/Uveitis ist Arulatan® mit Vorsicht anzuwenden.

Erfahrungen bei Patienten mit Asthma liegen begrenzt vor, jedoch wurde nach Markteinführung in einigen Fällen über Verstärkung von bestehendem Asthma und/oder Atemnot berichtet. Daher müssen Asthma-Patienten mit Vorsicht behandelt werden, bis weitere Erfahrungen vorliegen (siehe auch Abschnitt 4.8).

Eine periorbitale Entfärbung der Haut wurde, vorwiegend bei Patienten japanischer Herkunft, beobachtet. Die bislang vorliegenden Erkenntnisse zeigen, dass die periorbitale Entfärbung der Haut nicht dauerhaft ist und in einigen Fällen auch unter Fortführung der Behandlung mit Arulatan® reversibel war.

Durch Latanoprost können sich allmählich die Wimpern und Flaumhaare am behandelten Auge und in dessen Umgebung verändern. Es kann zu Veränderungen wie längere, dickere oder mehr Wimpern oder Haare sowie deren erhöhter Pigmentierung kommen und das Wachstum der Wimpern kann fehlgerichtet sein. Derartige Veränderungen an den Wimpern sind nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Arulatan® enthält Benzalkoniumchlorid. Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen.

Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann zudem zu punktförmigen Defekten in der oberflächlichen Hornhautschicht (*Keratitis superficialis punctata*) und/oder einer toxischen ulzerativen Keratopathie führen. Bei einer häufigen oder längerfristigen Anwendung von Arulatan® bei trockenem Auge oder eingeschränkter Hornhautfunktion sollte die Anwendung sorgfältig überwacht werden.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Es gibt Berichte über paradoxe Erhöhungen des Augeninnendrucks nach der gleichzeitigen Gabe von zwei Prostaglandinanaloga am Auge. Daher wird die Anwendung von zwei oder mehreren Prostaglandinanaloga nicht empfohlen.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Arulatan® in der Schwangerschaft ist nicht belegt. In Bezug auf den Schwangerschaftsverlauf, das ungeborene Kind oder das Neugeborene können möglicherweise unerwünschte Wirkungen auftreten. Arulatan® sollte deshalb in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

##### Stillzeit

Latanoprost und dessen Metabolite können in die Muttermilch übergehen. Deswegen sollte Arulatan® bei stillenden Frauen nicht angewendet werden oder es sollte abgestillt werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Dieses Arzneimittel kann vorübergehend die Sehleistung beeinflussen und das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die meisten Nebenwirkungen wurden im Bereich des Auges beobachtet. In einer offenen Verträglichkeitsstudie zu Latanoprost über 5 Jahre entwickelten 33 % der Patienten eine Irispigmentierung (siehe Abschnitt 4.4). Weitere Nebenwirkungen am Auge sind im Allgemeinen von vorübergehender Dauer und treten bei der Anwendung der Dosis auf.

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).

##### Augenerkrankungen:

**Sehr häufig:** Verstärkte Irispigmentierung; leichte bis mittelschwere Hyperämie der Bindehaut und Augenreizung (Brennen, Jucken, Stechen und Fremdkörpergefühl); Veränderungen in der Beschaffenheit der Wimpern und Flaumhaare (länger, dicker, erhöhte Pigmentierung und höhere Anzahl; Großteil der gemeldeten Fälle trat bei Japanern auf).

**Häufig:** Vorübergehende, meist symptomfreie, punktförmige Erosionen des Hornhautepithels; Blepharitis, Augenschmerzen.

**Gelegentlich:** Augenlid-Ödem; trockenes Auge; Keratitis, verschwommenes Sehen, Konjunktivitis.

**Selten:** Iritis/Uveitis (meistens bei Patienten mit begleitenden Risikofaktoren); Makula-Ödem; symptomatisches Hornhautödem und -erosionen; periorbitales Ödem; fehlgerichtete Wimpern, die in einigen Fällen Augenirritationen hervorrufen; Bildung einer zweiten Reihe von Wimpernhärchen aus den Meibom-Drüsen (Distichiasis).

##### Herzerkrankungen:

**Sehr selten:** Verschlechterung einer bestehenden Angina pectoris.

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

**Selten:** Asthma, Asthmaverschlimmerung und Atemnot.

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

**Gelegentlich:** Hautausschlag

**Selten:** Lokal begrenzte Hautreaktionen am Lid, Dunkelfärbung der Lidhaut.

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

**Sehr selten:** Brustschmerzen

Darüber hinaus gab es nach Markteinführung folgende Spontanberichte:

##### Erkrankungen des Nervensystems:

Kopfschmerzen, Schwindelgefühle

##### Herzerkrankungen:

Herzrasen

##### Skellett Muskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Myalgie; Arthralgie.

#### 4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung von Arulatan® können okuläre Reizungen und Bindehauthyperämien auftreten. Darüber hinaus sind keine weiteren okulären Nebenwirkungen bekannt.

Sollte Arulatan® unbeabsichtigterweise verschluckt werden, können folgende Informationen von Nutzen sein: Eine Flasche enthält 125 Mikrogramm Latanoprost. Mehr als 90 % wird während der ersten Leberpassage metabolisiert. Eine intravenöse Infusion von 3 Mikrogramm/kg verursachte bei gesunden Probanden keine Symptome. Eine Dosis von 5,5 bis 10 Mikrogramm/kg verursachte jedoch Übelkeit, abdominale Schmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Hitzegefühl und Schwitzen. Affen wurde Latanoprost intravenös in Dosen bis zu 500 Mikrogramm/kg infundiert, ohne dass deutliche

Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem beobachtet werden konnten.

Die intravenöse Verabreichung von Latanoprost wurde bei Affen von einer vorübergehenden Verengung der Bronchien begleitet. Dagegen verursachte das 7fache der empfohlenen Dosis von Latanoprost topisch an den Augen verabreicht keine Bronchokonstriktion bei Patienten mit Bronchialasthma.

Eine Überdosierung von Arulatan® sollte symptomatisch behandelt werden.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukommittel und Miotika Prostaglandin-Analoga

ATC-Code: S01EE 01

Der Wirkstoff Latanoprost, ein Prostaglandin F<sub>2α</sub>-Analogon, ist ein selektiver prostanoider FP-Rezeptor-Agonist, der den Augeninnendruck durch Steigerung des Kammerwasserabflusses senkt. Die Senkung des Augeninnendrucks beginnt beim Menschen etwa 3 bis 4 Stunden nach der Verabreichung und erreicht die maximale Wirkung nach 8 bis 12 Stunden. Die Verminderung des Augeninnendrucks hält während mindestens 24 Stunden an.

Studien bei Tieren und Menschen zeigten, dass der Hauptwirkmechanismus ein gesteigerter uveo-skleraler Abfluss ist. Beim Menschen wurde eine gewisse Steigerung des Kammerwasserabflusses auch durch einen verminderten trabekulären Abflusswiderstand beschrieben.

Zentrale klinische Studien haben die Wirksamkeit von Arulatan® als Monopräparat gezeigt. Zusätzlich wurden klinische Studien zur Kombinationstherapie durchgeführt. Diese beinhalten Studien, die zeigen, dass Latanoprost in Kombination mit beta-adrenergen Antagonisten (Timolol) wirksam ist. Kurzzeitstudien (1 bis 2 Wochen) deuten darauf hin, dass Latanoprost in Kombination mit adrenergen Agonisten (Dipivalyl-Epinephrin) oder oralen Carboanhydrasehemmern (Acetazolamid) additiv und mit cholinergen Agonisten (Pilocarpin) zumindest teilweise additiv wirkt.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Latanoprost die Kammerwasserproduktion nicht signifikant beeinflusst. Für Latanoprost konnte kein Einfluss auf die Blut-Kammerwasser-Schranke festgestellt werden.

In Studien mit Affen hatte Latanoprost in klinischen Dosierungen keinen oder nur einen vernachlässigbaren Effekt auf die intraokuläre Blutzirkulation. Jedoch kann bei topischer Anwendung eine leichte bis mäßig ausgeprägte Hyperämie der Bindehaut oder Episklera des Auges auftreten.

Mittels Fluoreszein-Angiographie konnte gezeigt werden, dass eine chronische Behandlung mit Latanoprost an Affen Augen, bei denen eine extrakapsuläre Linsenextraktion vorgenommen worden war, keinen Einfluss auf die Blutgefäße der Retina hatte. Während einer Kurzzeitbehandlung verursachte Latanoprost beim Menschen keinen

Fluoreszeinaustritt in den Hinterabschnitt von pseudophaken Augen.

In klinischen Dosierungen wurden keine signifikanten Wirkungen von Latanoprost auf das kardiovaskuläre oder respiratorische System beobachtet.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Latanoprost (MG 432,58) ist ein Isopropylster-Prodrug, das pharmakologisch inaktiv ist. Nach der Hydrolyse zur Säure wird Latanoprost biologisch aktiv. Die Vorstufe wird gut durch die Cornea absorbiert. Sämtliches ins Kammerwasser gelangende Medikament wird während der Hornhautpassage hydrolysiert und damit aktiviert.

Studien beim Menschen weisen darauf hin, dass die maximale Konzentration im Kammerwasser etwa zwei Stunden nach der topischen Verabreichung erreicht wird. Nach einer topischen Applikation im Affenauge wird Latanoprost primär im vorderen Augenabschnitt, in der Bindehaut und im Gewebe der Augenlider verteilt. Nur sehr kleine Mengen erreichen den hinteren Augenabschnitt.

Die Säure von Latanoprost wird im Auge praktisch nicht metabolisiert. Der Hauptmetabolismus findet in der Leber statt. Die Halbwertszeit im Plasma beträgt beim Menschen 17 Minuten. Die Hauptmetaboliten, 1,2-Dinor- und 1,2,3,4-Tetranor-Metaboliten, weisen beim Tier keine oder nur eine schwache biologische Aktivität auf und werden hauptsächlich über den Harn ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sowohl die okuläre als auch die systemische Toxizität von Latanoprost wurde an mehreren Tierspezies untersucht. Im Allgemeinen wird Latanoprost gut vertragen. Zwischen der klinisch am Auge verabreichten Dosis und systemischer Toxizität besteht ein Sicherheitsfaktor von mindestens 1.000.

Hohe Latanoprost Dosen, die etwa dem 100fachen der klinischen Dosierung pro kg Körpergewicht entsprechen, verursachten, intravenös an nicht anästhesierte Affen verabreicht, eine Erhöhung der Atemfrequenz, die wahrscheinlich auf eine kurz andauernde Konstriktion der Bronchien zurückzuführen war. Aus Tierstudien ergibt sich kein Hinweis auf eine sensibilisierende Wirkung von Latanoprost.

Am Auge wurden bei Kaninchen und Affen bei Dosen von bis zu 100 Mikrogramm/Auge/Tag keine toxischen Wirkungen beobachtet (klinische Dosierung 1,5 Mikrogramm/Auge/Tag). Jedoch verursachte Latanoprost bei Affen eine verstärkte Pigmentierung der Iris. Der Mechanismus, der der verstärkten Irispigmentierung zugrunde liegt, scheint eine erhöhte Melaninproduktion in den Melanozyten der Iris zu sein. Proliferative Veränderungen wurden nicht beobachtet. Die Veränderungen der Iris sind möglicherweise dauerhaft.

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Latanoprost am Auge haben Dosen von 6 Mikrogramm/Auge/Tag das vermehrte Auftreten von Fissuren der Lider verursacht. Dieser reversible Effekt trat bei Dosen über der klinischen Dosis auf und wurde beim Menschen nicht beobachtet.

Latanoprost zeigte negative Ergebnisse in Rückmutationstests in Bakterien, im Mauslymphoma- und im Mausmikronukleustest. *In vitro* wurden an humanen Lymphozyten Chromosomenaberrationen beobachtet. Ähnliche Wirkungen wurden mit Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ , einem natürlichen Prostaglandin, beobachtet, was auf einen stoffklassenspezifischen Effekt hinweist.

Zusätzliche Mutagenitätsstudien an Ratten (unprogrammierte DNS-Synthese *in vitro* und *in vivo*) verliefen negativ und weisen darauf hin, dass Latanoprost keine mutagenen Eigenschaften besitzt. Karzinogenitätsstudien verliefen bei Mäusen und Ratten negativ.

In Tierstudien wurde keinerlei Einfluss von Latanoprost auf die männliche oder weibliche Fertilität beobachtet. Embryotoxizitätsstudien an Ratten ergaben keine embryotoxischen Wirkungen von Latanoprost in Dosierungen von 5, 50 und 250 Mikrogramm/kg/Tag intravenös verabreicht. Dagegen zeigten sich bei Kaninchen bei Dosierungen von 5 Mikrogramm/kg/Tag und darüber embryofetale Effekte.

Die Dosis von 5 Mikrogramm/kg/Tag (etwa das 100fache der klinischen Dosis) bewirkte eine sichtbare embryofetale Toxizität, die durch ein vermehrtes Auftreten von späten Resorptionen und Aborten sowie durch verminderte Geburtsgewichte gekennzeichnet war.

Teratogene Wirkungen wurden nicht beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid; Natriumchlorid; Natriumdihydrogenphosphat  $1 \text{ H}_2\text{O}$ ; Dinatriumhydrogenphosphat; Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

*In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass beim Mischen von Thiomersal-haltigen Augentropfen mit Arulatan® eine Ausfällung stattfindet. Falls solche Arzneimittel gemeinsam mit Arulatan® verwendet werden, sollten die Augentropfen im Abstand von mindestens 5 Minuten angewendet werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre  
Nach Öffnen der Tropfflasche: 4 Wochen

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren ( $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ ).

Nach dem ersten Öffnen: Nicht über  $25^\circ\text{C}$  lagern.

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen, niedrige Dichte und Verschluss aus Polyethylen, hohe Dichte.

Jede Flasche enthält 2,5 ml Lösung (entspricht etwa 80 Tropfen Lösung).

Arulatan ist erhältlich in den folgenden Packungsgrößen:

1 Flasche à 2,5 ml, 3 Flaschen à 2,5 ml, 6 Flaschen à 2,5 ml.

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. Gerhard Mann  
Chem.-pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
Telefon: 0800-0909490-90 (gebührenfrei)  
Telefax: (030) 33093-350  
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

### Im Mitvertrieb:

Bausch & Lomb GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
Telefon: 0800-0909490-90 (gebührenfrei)  
Telefax: (030) 33093-350  
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

74870.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

28.03.2011

## 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2011

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71  
10831 Berlin