

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 45 mg Propiverinhydrochlorid, entsprechend 40,92 mg Propiverin.

Sonstiger Bestandteil:  
Lactose-Monohydrat (8,5 mg).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung  
Orange Kapsel der Größe 2 mit weißen bis cremefarbenen Pellets

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von Harninkontinenz und/oder erhöhter Miktionsfrequenz und imperativem Harndrang bei Patienten mit überaktiver Blase oder einer neurogenen Detrusorhyperaktivität (Detrusorhyperreflexie) durch Rückenmarksschädigungen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Hartkapseln zum Einnehmen.  
Hartkapseln nicht zerdrücken oder zerkauen.

Empfohlene Tagesdosen:

**Erwachsene:** eine Hartkapsel (= 45 mg Propiverinhydrochlorid) einmal täglich  
Als Standardbehandlung wird 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 30 mg einmal täglich oder eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) zweimal täglich empfohlen; eine Steigerung auf eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) dreimal täglich ist möglich. Einige Patienten können bereits auf eine Dosis von 15 mg Propiverinhydrochlorid ansprechen.

Patienten, bei denen dreimal täglich eine Tablette Mictonorm® (= 15 mg Propiverinhydrochlorid) indiziert ist, können auf einmal täglich 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 45 mg umgestellt werden.

Die maximale Tagesdosis beträgt 1 Hartkapsel Mictonorm Uno® 45 mg täglich.

**Ältere:** Im Allgemeinen gibt es kein spezielles Dosierungsregime für Ältere (siehe Abschnitt 5.2).

**Kinder und Jugendliche:** Aufgrund fehlender Daten sollten Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Die Anwendung sollte bei Patienten mit folgenden Erkrankungen mit Vorsicht und unter sorgfältiger ärztlicher Kontrolle möglicher Nebenwirkungen erfolgen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 5.2):

**Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Die Behandlung dieser Patienten muss mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit schwerer

Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-clearance < 30 ml/min) beträgt die maximale tägliche Dosis 30 mg Propiverin. Deshalb werden Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung nicht empfohlen.

**Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion**

Bei Patienten mit einer leichten Einschränkung der Leberfunktion besteht keine Notwendigkeit der Dosisanpassung, die Behandlung sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen. Die Behandlung von Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Leberfunktion wird nicht empfohlen, da keine Daten verfügbar sind (siehe Abschnitt 5.2).

**Patienten, die gleichzeitig potente Inhibitoren des Enzyms CYP 3A4 und Methimazol erhalten**

Patienten, die mit potenten Inhibitoren der flavinhaltigen Monooxygenase (FMO) wie Methimazol und gleichzeitig mit potenten Inhibitoren des Cytochrom-Enzyms CYP 3A4/5 behandelt werden, sollten mit einer Anfangsdosis von 15 mg/Tag behandelt werden. Die Dosis kann anschließend vorsichtig auftitriert werden. Jedoch sollte die Behandlung vorsichtig erfolgen und diese Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen beobachtet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 5.2).

Nahrungsmittelaufnahme hat keinen klinisch relevanten Effekt auf die Pharmakokinetik von Propiverin (siehe Abschnitt 5.2). Propiverin kann somit unabhängig von der Nahrung eingenommen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Das Arzneimittel ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile sowie bei Patienten mit einer der folgenden Erkrankungen kontraindiziert:

- Darmobstruktion
- ausgeprägte obstruktive Blasenentleerungsstörungen mit vorhersehbarem Harnverhalt
- Myasthenia gravis
- Darmatonie
- schwere Colitis ulcerosa
- toxisches Megacolon
- unbehandeltes Engwinkelglaukom
- moderate oder schwere Leberfunktionsstörung
- Tachyarrhythmien.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Arzneimittel sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- autonomer Neuropathie
- schweren Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Symptome folgender Erkrankungen können sich nach Verabreichung des Arzneimittels verstärken:

- schwere kongestive Herzinsuffizienz (NYHA IV)
- Prostatahypertrophie
- Hiatushernie mit Refluxoesophagitis
- Arrhythmie
- Tachykardie.

Wie auch andere Anticholinergika induziert Propiverin eine Mydriasis. Daher kann bei

prädisponierten Personen mit engem Kammerwinkel der vorderen Augenkammer ein erhöhtes Risiko bestehen, Glaukomanfälle zu induzieren.

Pollakisurie und Nykturie infolge von Nierenerkrankungen oder dekompensierter Herzinsuffizienz sowie organische Blasenerkrankungen (z. B. Harnwegsinfektionen, Malignome) sollten vor der Behandlung ausgeschlossen werden.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungsverstärkung durch gleichzeitige Verabreichung von tricyclischen Antidepressiva (z. B. Imipramin), Tranquilizern (z. B. Benzodiazepine), Anticholinergika (bei systemischer Applikation), Amantadin, Neuroleptika (z. B. Phenothiazine) und Beta-Adrenorezeptor-Agonisten (Beta-Sympathomimetika). Wirkungsabschwächung durch gleichzeitige Verabreichung von Cholinergika.

Blutdrucksenkung bei Patienten unter Iso-niazidbehandlung.

Die Wirkung von Prokinetika wie Metoclopramid kann verringert werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die durch Cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4) metabolisiert werden, sind möglich. Jedoch wird ein sehr ausgeprägter Konzentrationsanstieg für solche Arzneimittel nicht erwartet, da die Wirkungen von Propiverin im Vergleich zu klassischen Enzyminhibitoren (z. B. Ketoconazol oder Grapefruit-Saft) gering sind. Propiverin gilt als schwacher Hemmer des Cytochrom P450 3A4. Pharmakokinetische Untersuchungen bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP 3A4-Hemmer wie Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol) oder Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin) erhalten, sind nicht durchgeführt worden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es wurden keine Effekte auf die Fruchtbarkeit und das Fortpflanzungsverhalten in Studien mit männlichen und weiblichen Ratten beobachtet.

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Propiverinhydrochlorid bei Schwangeren vor. Untersuchungen an Tieren haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Propiverinhydrochlorid wird in die Milch laktierender Säugetiere ausgeschieden. Ein Risiko für Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden.

Propiverinhydrochlorid wird nicht während der Schwangerschaft empfohlen und sollte nicht während der Stillzeit eingenommen werden.

## Mictonorm Uno® 45 mg

APOGEPHA

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

Es wurden keine Studien zur Verkehrstüchtigkeit und zur Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Propiverinhydrochlorid kann zu Benommenheit und Verschwommensehen führen. Dadurch kann unter Einnahme dieses Arzneimittels die Fähigkeit des Patienten zum Ausführen von Tätigkeiten, die mentale Aufmerksamkeit erfordern, wie etwa das Führen von Kraftfahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder das Ausführen gefährlicher Arbeiten, eingeschränkt sein.

Sedativa können die von Propiverinhydrochlorid verursachte Benommenheit verstärken.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)  
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)  
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)  
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)  
Sehr selten (< 1/10.000)  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

**Psychiatrische Erkrankungen**

Sehr selten: Unruhe, Verwirrtheit

Nicht bekannt: Halluzinationen

**Erkrankungen des Nervensystems**

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Tremor, Schwindel, Geschmacksstörungen

**Augenerkrankungen**

Häufig: anormale Akkommodation, Akkommodationsstörungen, Sehstörungen

**Herzerkrankungen**

Sehr selten: Palpitationen

**Gefäßerkrankungen**

Gelegentlich: Blutdrucksenkung mit Benommenheit, Erröten

**Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**

Sehr häufig: Mundtrockenheit

Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Dyspepsie

Gelegentlich: Übelkeit/Erbrechen

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Selten: Ausschlag bei Idiosynkrasie (Propiverinhydrochlorid) oder Überempfindlichkeit (Hilfsstoffe)

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Gelegentlich: Harnverhalt

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Müdigkeit/Erschöpfung

Alle unerwünschten Wirkungen sind vorübergehend und klingen nach einer Dosis-

reduzierung oder bei Beendigung der Therapie nach maximal 1–4 Tagen ab.

Bei einer Langzeittherapie sollten die Leberenzyme kontrolliert werden, da in seltenen Fällen reversible Leberenzymveränderungen auftreten können. Bei Patienten mit der Gefahr einer Glaukomentwicklung wird die Kontrolle des Augeninnendrucks empfohlen.

Bei Harnwegsinfekten sollte besonders auf die Restharmenge geachtet werden.

**4.9 Überdosierung**

Eine Überdosierung mit dem Muskarinrezeptor-Antagonisten Propiverinhydrochlorid kann potentiell zu zentralnervösen anticholinergen Effekten, wie z. B. Unruhe, Schwindel, Vertigo, Sprach- und Sehstörungen und Muskelschwäche, führen. Darüber hinaus können schwere Trockenheit der Schleimhäute, Tachykardie und Harnverhalt auftreten.

Die Behandlung der Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Diese kann das Auslösen von Erbrechen oder eine Magenspülung unter Verwendung eines eingeeilten Schlauches beinhalten (Vorsicht: trockene Schleimhäute!). Dann ist symptomatisch wie bei Atropin-Überdosierung (z. B. Physostigmin) mit einer Dosierung von 1,0 bis 2,0 mg bei Erwachsenen durch langsame intravenöse Injektion (kann bei Bedarf bis zu einer Gesamtmenge von 5 mg wiederholt werden) zu behandeln.

Ein 14-jähriges Mädchen, das 450 mg Propiverinhydrochlorid eingenommen hatte, zeigte eine Konfabulation. Die Jugendliche erholte sich vollständig.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**Pharmakotherapeutische Gruppe

Urologische Spasmolytika

ATC-Code

G04BD06

Wirkungsweise

Muskulotrope Spasmolyse durch Hemmung des Calcium-Einstroms und Modulation des intrazellulären Calciums in der glatten Muskulatur der Harnblase. Hemmung der efferenten Bahnen des Nervus pelvici durch anticholinerge Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Am Tier bewirkt Propiverinhydrochlorid eine dosisabhängige Abnahme des intravesikalen Drucks und eine Erhöhung der Blasenkapazität. Der Effekt beruht auf der Summe der pharmakologischen Eigenschaften von Propiverin und drei aktiven Hammetaboliten, wie an isolierten Detrusorstreifen von Mensch und Tier gezeigt werden konnte.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Resorption

Nach oraler Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln wird Propiverin aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und erreicht maximale Plasmakonzentrationen nach 9 bis 10 Stunden.

Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln beträgt

59,5 ± 23,3 % (arithmetischer Mittelwert aus  $AUC_{0-\infty}$  (p.o.)/ $AUC_{0-\infty}$  (i.v.)).

Nahrungsmittelaufnahme hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Propiverin. Die Bioverfügbarkeit von Propiverin nach Nahrungsmittelaufnahme betrug 99 % im Vergleich zum Nüchternwert. Die Gabe der Hartkapsel führt zu  $C_{max}$ -Werten von Propiverin von ca. 70 ng/ml, die innerhalb von 9,5 Stunden nach Gabe erreicht werden.

Verteilung

Nach Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln wird ein Steady state (Fließgleichgewicht) nach 4 bis 5 Tagen auf einem höheren Konzentrationsniveau als nach einer Einzelgabe erreicht ( $C_{Mittelwert} = 71$  ng/ml).

Das Verteilungsvolumen wurde bei 21 gesunden Probanden nach intravenöser Gabe von Propiverinhydrochlorid bestimmt und lag zwischen 125 und 473 l (Mittelwert 279 l), was darauf hindeutet, dass eine große Menge des verfügbaren Propiverins in periphere Kompartimente verteilt wird. Die Plasmaprotein-Bindung beträgt 90–95 % für die Stammverbindung und etwa 60 % für den Hauptmetaboliten.

Pharmakokinetische Eigenschaften (geometrische Mittelwerte; ± SD; Intervall) von Propiverin bei 10 gesunden Probanden nach Einmalgabe von Mictonorm Uno® 30 mg und Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung:

Dosis [mg]	30	45
$AUC_{0-\infty}$ [ng · h/ml]	1378 (903; 2104)	1909 (1002; 3639)
$C_{max}$ [ng/ml]	60,6 (41,5; 88,6)	80,0 (41,8; 152,1)
$t_{1/2}$ [h]	14,2 (10,8; 18,6)	16,3 (13,9; 19,2)
$t_{max}$ [h]	9,9 ± 2,4	9,9 ± 2,4

*Steady-state-Eigenschaften von Propiverin nach wiederholter Gabe von Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung einmal täglich über 7 Tage bei 24 gesunden Probanden:*

	geometrischer Mittelwert (Intervall)
$AUC_{0-24h}$ [ng · h/ml]	1711 (1079; 2713)
PTF [%]	109,4 (81,2; 147,5)
$C_{av}$ [ng/ml]	71 (45,0; 113,0)
$C_{max}$ [ng/ml]	105 (71; 155)
$C_{min}$ [ng/ml]	29 (20; 42)
$t_{1/2}$ [h]	20,4 (12,8; 32,3)
$t_{max}$ [h]	7,3 (SD: ± 2,5)

PTF: peak-trough Fluktuation

#### Biotransformation

Propiverin wird intensiv durch intestinale und hepatische Enzyme metabolisiert. Der Hauptabbaupfad schließt die Oxidation des Piperidyl-N ein und wird durch CYP 3A4 und die Flavin-Monooxygenasen (FMO) 1 und 3 vermittelt und führt zur Bildung des deutlich weniger aktiven N-Oxids, dessen Plasmakonzentration die der Ausgangssubstanz deutlich übersteigt. Vier Metaboliten wurden im Urin nachgewiesen, drei davon sind pharmakologisch aktiv und können zur therapeutischen Wirksamkeit von Mictonorm® 45 mg Hartkapseln beitragen.

*In vitro* ist eine geringfügige Hemmung von CYP 3A4 und CYP 2D6 messbar, die bei Konzentrationen auftritt, die die therapeutischen Plasmakonzentrationen um das 10- bis 100-fache übersteigen (siehe Abschnitt 4.5).

#### Elimination

Nach oraler Gabe von 30 mg <sup>14</sup>C-Propiverinhydrochlorid an gesunde Probanden wurden innerhalb von 12 Tagen 60 % der Radioaktivität im Urin und 21 % der Radioaktivität in den Faeces gefunden. Weniger als 1 % einer oralen Gabe wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die mittlere totale Clearance nach einmaliger Gabe von 30 mg beträgt 371 ml/min (191 – 870 ml/min).

#### Linearität/Nichtlinearität

Nach oraler Gabe von 10 – 45 mg Propiverinhydrochlorid steigen  $C_{max}$  und  $AUC_{0-\infty}$  proportional zur Dosis.

#### Eigenschaften bei Patienten

##### Nierenfunktionseinschränkung

Aus einer Single-Dose-Studie an 12 Patienten mit einer Kreatininclearance < 30 ml/min wurde geschlossen, dass eine schwere Nierenfunktionseinschränkung die Eliminierung von Propiverin und seinem Hauptmetaboliten Propiverin-N-Oxid nicht wesentlich ändert. Allerdings beträgt die maximale tägliche Dosis von Propiverin 30 mg. Mictonorm Uno® 45 mg Hartkapseln wird bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht empfohlen.

##### Leberinsuffizienz

Verglichen mit 12 gesunden Kontrollpersonen war die Steady-state-Pharmakokinetik ähnlich der von 12 Patienten mit milder bis moderater Leberfunktionseinschränkung durch eine Fettleber. Für schwere Leberfunktionseinschränkungen liegen keine Daten vor.

##### Alter

Der Vergleich von Tal-Plasmakonzentrationen während des Steady state zeigt keinen Unterschied zwischen älteren Patienten (60–85 Jahre; Mittelwert 68) und jungen gesunden Probanden. Das Verhältnis der Muttersubstanz zum Metaboliten bleibt bei älteren Patienten unverändert, was darauf hindeutet, dass die metabolische Umsetzung von Propiverin in seinen Hauptmetaboliten Propiverin-N-Oxid nicht altersabhängig oder nicht limitierend bei der Gesamtausscheidung ist.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Langzeituntersuchungen mit oraler Gabe an zwei Säugetierarten waren die wichtigsten behandlungsbezogenen Effekte Verän-

derungen in der Leber (einschließlich Erhöhung der Leberenzyme). Diese waren durch Leberhypertrophie und -verfettung gekennzeichnet. Die Verfettung war nach Abbruch der Behandlung reversibel.

In Untersuchungen an Tieren kam es bei hochdosierter oraler Verabreichung an trächtige Weibchen zu einer verzögerten Skelettentwicklung bei den Nachkommen. Bei laktierenden Säugetieren wurde Propiverinhydrochlorid in die Milch ausgeschieden.

Es wurde kein Hinweis auf Mutagenität gefunden. Eine Karzinogenitätsstudie an Mäusen zeigte bei hoher Dosierung eine erhöhte Inzidenz an hepatozellulären Adenomen und Karzinomen bei männlichen Tieren. In einer Karzinogenitätsstudie an Ratten traten bei hoher Dosierung bei männlichen Tieren hepatozelluläre Adenome, Nierenadenome und Harnblasenpapillome auf, während bei weiblichen Tieren bei hoher Dosierung Endometriumpolypen auftraten. Alle Tumore wurden jedoch als artspezifisch und daher nicht als klinisch relevant eingeschätzt.

Es wurden keine Effekte auf die Fruchtbarkeit und das Fortpflanzungsverhalten in Studien mit männlichen und weiblichen Ratten beobachtet.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

##### Pellets:

Citronensäure,  
Povidon K25,  
Lactose-Monohydrat,  
Talkum,  
Triethylcitrat,  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.),  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000),  
Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1 : 2) (Ph.Eur.) (MW: ca. 135000),  
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A) (x : y : z ca. 1 : 2 : 0,2, MW: ca. 150000),  
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (x : y : z ca. 1 : 2 : 0,1, MW: ca. 150000)

##### Hartkapsel:

Gelatine,  
Titandioxid E 171,  
Eisen(III)-oxid E 172,  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O E 172

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

##### Flasche:

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen:  
100 Tage

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

##### Flasche:

Flasche fest verschlossen halten.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC und Aluminiumfolie in Schachteln mit 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 112, 168 oder 280 Kapseln.

Polyethylenflaschen mit Polypropylen-Schraubkappe mit Trockenstopfen mit 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 98 oder 100 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

APOGEPHA Arzneimittel GmbH  
Kyffhäuserstr. 27  
01309 Dresden  
Deutschland  
Tel.: +49-3 51/3 36 33  
Fax: +49-3 51/3 36 34 40  
info@apogepha.de  
www.apogepha.de

#### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

84546.00.00

#### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.07.2011

#### 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2011

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin