



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

isoket® Spray
1,25 mg/Sprühstoß, Spray zur Anwendung
in der Mundhöhle, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

15 ml (12,7 g) Lösung enthalten 375 mg Isosorbiddinitrat.

1 Sprühstoß zu 0,05 ml Lösung enthält 1,25 mg Isosorbiddinitrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

Isoket Spray ist eine klare farblose Flüssigkeit mit alkoholartigem Geruch.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung des akuten Angina Pectoris Anfalls
- Prophylaxe der Angina Pectoris
- akuter Myokardinfarkt
- akute Linksherzinsuffizienz

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist weitgehend vom Krankheitsstadium und dem individuellen Nitratbedarf abhängig.

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, werden im Anfall oder unmittelbar vor körperlichen bzw. seelischen Belastungen, die einen Anfall verursachen können, 1–3 Sprühstöße in Abständen von etwa 30 Sekunden in den Mund gesprüht.

Eine Überschreitung der Einzeldosis von 3 Sprühstößen beim Schmerzanfall sollte nur auf ausdrückliche Anweisung des Arztes erfolgen.

Bei akutem Myokardinfarkt und akuter Herzinsuffizienz werden zunächst 1–3 Sprühstöße verabreicht. Bei Nichtansprechen kann innerhalb von 5 Minuten 1 weiterer Sprühstoß verabreicht werden. Sollte in den folgenden 10 Minuten keine Besserung eintreten, kann die Anwendung des Sprays – unter engmaschiger Kontrolle des Blutdrucks – wiederholt werden.

• Ältere Patienten

Die zur Verfügung stehenden Daten geben keinen Hinweis darauf, dass die Dosis bei älteren Patienten angepasst werden müsste.

• Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Isosorbiddinitrat ist bei Kindern bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Bitte beachten!

Zum Einsprühen in den Mund. Das Spray darf nicht eingeatmet werden.

Vor der erstmaligen Anwendung des Sprays muss der Sprühkopf mehrmals betätigt werden (leichtes Pumpen), bis ein gleichmäßiger Nebel austritt. Nun ist das Spray

bereit zur Anwendung. Wenn das Spray länger als 1 Tag nicht benutzt wurde, muss der erste Sprühstoß in die Luft abgegeben werden (leichtes Pumpen), um eine vollständige Dosisapplikation bei den nachfolgenden Sprühstößen sicherzustellen. Zur Gewährleistung einer einwandfreien Funktion ist der Sprühkopf zügig und vollständig niederzudrücken und sofort wieder loszulassen.

Bei der Anwendung ist der Behälter senkrecht mit dem Sprühkopf nach oben zu halten.

Das Spray wird senkrecht mit dem Sprühkopf nach oben gehalten, dicht an den Mund herangeführt und die Lösung durch Betätigung der Dosierpumpe folgendermaßen in den Mund gesprüht:

- Tief einatmen
- Luft anhalten
- Durch Drücken der Dosierpumpe wird die Lösung in den Mund gesprüht (dabei kann es zu einem leichten Brennen auf der Zunge kommen).
- Mund schließen und für ca. 30 Sekunden durch die Nase weiter atmen.

Ein Sprühen in die Augen ist zu vermeiden. Nicht in Flammen oder auf glühende Körper sprühen.

Hinweis zur Funktionssicherheit

Die Sprayflasche ist sorgfältig bei Raumtemperatur aufzubewahren. Die Funktion der Sprühpumpe ist von Zeit zu Zeit zu überprüfen; dies gilt besonders bei längerem Nichtgebrauch.

Das Etikett der Sprayflasche trägt am unteren Rand eine Pfeilmarkierung. Sobald der Flüssigkeitsspiegel in der Flasche bis auf die Höhe der Pfeilmarkierung abgesunken ist, sollte aus Sicherheitsgründen eine neue Packung *Isoket Spray* besorgt werden. Die weitere Benutzung des angebrochenen Sprays ist bedenkenlos möglich, solange – auch bei leichter Neigung der Sprayflasche – das Steigrohr der Pumpe in die Flüssigkeit eintaucht.

4.3 Gegenanzeigen

Isoket Spray darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Nitratverbindungen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akutem Kreislaufversagen (Schock, Kollaps).
- kardiogenem Schock (sofern nicht durch geeignete Maßnahmen ein ausreichender, enddiastolischer Druck gewährleistet ist).
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie.
- konstriktiver Perikarditis.
- Perikardtamponade.
- schwerer Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg).
- schwerer Hypovolämie.
- schwerer Anämie.
- während einer Nitrattherapie dürfen keine Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) eingenommen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

- während einer Nitrattherapie darf Riociguat, ein Stimulator der löslichen Guanylatcyclase, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Isoket Spray darf nur mit Vorsicht und unter medizinischer Kontrolle angewendet werden bei:

- niedrigen Füllungsdrücken, z.B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch muss vermieden werden.
- Aorten- und/oder Mitralklappenstenose.
- orthostatischer Dysfunktion.
- Erkrankungen, die mit einem intrakraniellen Druck einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere intrakranielle Drucksteigerung beobachtet).

Eine Toleranzentwicklung (Nachlassen der Wirksamkeit) sowie eine Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen (Wirkungsabschwächung durch die vorherige Behandlung mit anderen Nitraten) wurden beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten hohe kontinuierliche Dosen vermieden werden.

Patienten unter Erhaltungstherapie mit Isosorbiddinitrat (ISDN) sollten darüber informiert werden, dass sie keine Arzneimittel anwenden dürfen, die Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) enthalten. Die Behandlung mit ISDN sollte nicht unterbrochen werden, um Phosphodiesterase-5-Hemmer enthaltende Arzneimittel (z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einzunehmen, da das Risiko, einen Angina-Pectoris-Anfall zu provozieren, dadurch erhöht werden könnte (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Patienten, die vor kurzem Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) angewendet haben, dürfen keine Akuttherapie mit *Isoket Spray* erhalten. Patienten unter einer Akuttherapie mit *Isoket Spray* sollten davor gewarnt werden, Phosphodiesterase-5-Hemmer enthaltende Arzneimittel (z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einzunehmen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Im Falle eines versehentlichen extensiven Hautkontaktes mit dem Inhalt von *Isoket Spray* muss die betroffene Hautstelle sofort gereinigt werden, da die Lösung sonst von der Haut absorbiert werden kann und möglicherweise zu schweren Nebenwirkungen führen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Isoket Spray enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Einzeldosis). 85 Vol.-% Alkohol.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie z.B. Vasodilatoren, Antihypertensiva (z.B. Beta-Rezeptorenblockern, Diuretika, Kalziumkanal-

antagonisten, ACE-Hemmern), Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva und Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung von **Isoket Spray** verstärken.

Die blutdrucksenkende Wirkung von **Isoket Spray** steigt insbesondere bei der gleichzeitigen Anwendung von Phosphodiesterase-5-Hemmern (z. B. Sildenafil, Vardenafil oder Tadalafil) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Dies kann zu lebensbedrohlichen kardiovaskulären Komplikationen führen. Patienten unter einer Therapie mit ISDN dürfen daher keine Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einnehmen.

Die Anwendung von **Isoket Spray** zusammen mit Riociguat, einem Stimulator der löslichen Guanylatcyclase, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da bei gleichzeitiger Anwendung eine Hypotension hervorgerufen werden kann.

Patienten, die vor kurzem Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) eingenommen haben, dürfen deshalb keine akute ISDN Therapie erhalten.

Berichten zufolge kann ISDN bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin (DHE) zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen blutdrucksteigernde Wirkung verstärken.

Sapropterin (Tetrahydrobiopterin, BH₄) ist ein Kofaktor der NO-Synthase. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Sapropterin-haltigen Arzneimitteln mit allen Wirkstoffen, die durch Beeinflussung des Stickstoffmonoxid (NO)-Abbaus oder seiner Wirkung eine Vasodilatation hervorrufen, einschließlich der klassischen NO-Donatoren (z. B. Glyceroltrinitrat (GTN), Isosorbiddinitrat (ISDN), Isosorbidmononitrat und andere).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen mit Dosen bis zur maternalen Toxizität ergaben keine Hinweise auf eine fötus-schädigende Wirkung von ISDN. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen vor. Da tierexperimentelle Studien nicht immer auf den Menschen übertragbar sind, sollte ISDN während der Schwangerschaft nur wenn eindeutig notwendig und ausschließlich unter Anweisung und Aufsicht eines Arztes angewendet werden.

Stillzeit

Die verfügbaren Daten zur Bestimmung des Risikos für den Säugling während des Stillens sind nicht aussagekräftig. Die Daten zeigen, dass Nitrate in die Muttermilch übergehen und zu Methämoglobinämie beim Säugling führen können. Das Ausmaß des Übergangs von ISDN und seinen Metaboliten in die menschliche Muttermilch wurde nicht bestimmt. Daher ist Vorsicht bei der Anwendung dieses Wirkstoffes bei stillenden Müttern geboten.

Fertilität

Es liegen keine Studien zu den Auswirkungen von ISDN auf die Fertilität beim Menschen vor.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen des Patienten so weit verändern, dass ihre/seine Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)

Sehr selten (< 1/10000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Während der Therapie mit ISDN wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen („Nitratkopfschmerzen“)

Häufig: Schwindelgefühl, Somnolenz

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Verstärkung der Angina-Pectoris-Symptomatik

Gefäßerkrankungen

Häufig: orthostatische Hypotonie

Gelegentlich: Kreislaufkollaps (auch mit bradykarden Herzrhythmusstörungen und Synkopen)

Nicht bekannt: Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Sehr selten: Sodbrennen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen (z. B. Rash), flüchtige Hautrötungen (Flush)

Sehr selten: Angioödem, Stevens-Johnson-Syndrom

Nicht bekannt: exfoliative Dermatitis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Brennen auf der Zunge

Schwere hypotone Reaktionen sind bei organischen Nitraten berichtet worden, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Ruhelosigkeit, Blässe und übermäßigem Schwitzen.

Bei Anwendung von ISDN kann, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in hypoventilierte Alveolaregebiete, eine vorübergehende Hypoxämie auftreten. Besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit kann dies zu einer myokardialen Hypoxie führen.

Eine Erhöhung der Dosis und/oder Veränderung des Anwendungsintervalls kann

zu Wirkungsabschwächung oder Wirkungsverlust führen.

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

Tierversuche

Als signifikante letale Dosis (LD₅₀) wurde bei Mäusen eine Einzeldosis i.v. von 33,4 mg/kg festgestellt.

Beobachtungen am Menschen

Symptome

- Blutdruckabfall ≤ 90 mmHg
- Blässe
- Schwitzen
- schwacher Puls
- Tachykardie
- orthostatischer Schwindel
- Kopfschmerzen
- Asthenie
- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- Bei Patienten, die andere organische Nitrate erhielten, wurde über eine Methämoglobinämie berichtet. Die bei der Biotransformation von Isosorbidmononitrat entstehenden Nitrit-Ionen können Methämoglobinämie und Zyanose induzieren, und somit in der Folge Tachypnoe, Angstzustände, Bewusstseinsverlust und Herzstillstand. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Überdosierung mit ISDN diese Nebenwirkungen verursachen kann.
- Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks kommen. Dies kann zu cerebralen Symptomen führen.

Allgemeine Maßnahmen

- Die Anwendung von **Isoket Spray** ist zu beenden.
- Allgemeine Maßnahmen im Fall einer nitratbedingten Hypotonie:
 - Der Patient muss in eine Horizontal-lage mit abgesenktem Kopf und hochgelegten Beinen gebracht werden.
 - Sauerstoffgabe
 - Volumensubstitution (Flüssigkeit i. v.)
 - Spezifische Schocktherapie (unter intensivmedizinischen Bedingungen)

Spezielle Maßnahmen

- Erhöhung des Blutdrucks, wenn der Blutdruck sehr stark erniedrigt ist.
- Vasopressoren sollten nur bei Patienten verwendet werden, die nicht auf einen ausreichenden Flüssigkeitsausgleich ansprechen.
- Behandlung der Methämoglobinämie:
 - Reduktionstherapie nach Wahl mit Vitamin C, Methylenblau oder Tolidinblau



- Sauerstoffgabe (wenn notwendig)
- Künstliche Beatmung
- Hämodialyse (falls notwendig)
- Wiederbelebungsmaßnahmen

Bei Anzeichen von Atem- und Kreislaufstillstand sofort Wiederbelebungsmaßnahmen einleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bei Herzkrankungen eingesetzte Vasodilatoren, Organische Nitrate
ATC-Code: C01DA08

Wirkmechanismus

Wie alle organischen Nitrate wirkt ISDN als Stickstoffmonoxid-Donator (NO). NO bewirkt eine Entspannung der glatten Gefäßmuskulatur über eine Stimulation der Guanylatcyclase und eine damit verbundene Erhöhung der intrazellulären Konzentration von zyklischem Guanosin-Monophosphat (cGMP). Hierdurch wird eine cGMP abhängige Proteininkinase stimuliert, die zu einer Änderung des Phosphorylierungsgrades verschiedener Proteine in den glatten Gefäßmuskelzellen führt. Möglicherweise führt dies zu einer Dephosphorylierung der leichten Kette des Myosins und damit zu einer Verringerung der Kontraktilität.

Pharmakodynamische Wirkungen

Isosorbiddinitrat wirkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und führt zu einer Vasodilatation.

Sowohl periphere Arterien als auch Venen werden durch ISDN relaxiert. Die Relaxation der Venen führt zur Zunahme der venösen Kapazität, der Rückstrom zum Herzen wird vermindert, Ventrikelvolumina und Füllungsdrücke sinken (Vorlast-Senkung).

Die Wirkung auf die Arterien und bei höheren Dosen auf die arteriellen Gefäße vermindert den systemischen Gefäßwiderstand (Nachlast-Senkung), was in der Folge zu einer Reduktion der Herzarbeit führt.

Die Vor- und die Nachlast-Senkung führen zu einem verminderten Sauerstoffverbrauch des Herzens.

Darüber hinaus bewirkt Isosorbiddinitrat eine Umverteilung des Blutflusses zu den subendokardialen Regionen des Herzens, wenn die Koronardurchblutung teilweise von arteriosklerotischen Läsionen verschlossen ist. Dieser Effekt ist wahrscheinlich auf eine selektive Dilatation der großen Herzkranzgefäße zurückzuführen. Die Nitrat-induzierte Dilatation der großen Arterien kann zur Verbesserung der Durchblutung des poststenotischen Myokards führen. Nitrate erweitern auch exzentrische Stenosen, da sie, im Bereich der koronaren Verengung, Faktoren entgegenwirken, die auf den verbleibenden Bogen der reagiblen glatten Muskulatur konstriktiv wirken.

Weiterhin können Koronarspasmen durch Nitrate gelöst werden.

Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz zeigen Nitrate eine Verbesserung der Hämodynamik in Ruhe und bei Belastung. An diesem positiven Effekt sind mehrere

Mechanismen einschließlich einer Verbesserung der Herzklappeninsuffizienz (aufgrund der Verringerung der ventrikulären Dilatation) und einer Reduktion des Sauerstoffbedarfs des Herzmuskels beteiligt.

Isosorbiddinitrat kann bei ausgewählten Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, nützlich sein. Durch die Verringerung des Sauerstoffbedarfs und Erhöhung der Sauerstoffzufuhr wird der Bereich der myokardialen Schädigung reduziert.

Effekte auf weitere Organsysteme sind eine Relaxation der Bronchialmuskulatur sowie der Muskeln des Gastrointestinal-, des Gallen- und Urogenitaltraktes. Eine Relaxation der glatten Uterusmuskulatur wurde ebenso beschrieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Applikation in die Mundhöhle wird ISDN schnell resorbiert. 1 bis 3 min. nach Applikation ist bereits ein Effekt messbar. Maximale Plasmakonzentrationen treten 3–6 min. nach Applikation auf. Die Elimination erfolgt mit einer Halbwertszeit von 30–60 min.

Innerhalb von 90 bis 120 Minuten fallen die Plasmaspiegel auf Basiswerte zurück.

ISDN wird zu Isosorbid-2-mononitrat und zu Isosorbid-5-mononitrat mit einer Halbwertszeit von 1,5–2 h und 4–6 h metabolisiert. Beide Metaboliten sind pharmakologisch aktiv.

Bioverfügbarkeit

Isosorbiddinitrat unterliegt nach peroraler Verabreichung einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, der eine Bioverfügbarkeit von ca. 15–30 % zur Folge hat.

Isoket Spray ist ausschließlich zur Applikation in der Mundhöhle vorgesehen. Auf diese Weise geht der Wirkstoff unter Umgehung des Gastrointestinaltraktes sofort in den systemischen Kreislauf über und vermeidet so die rasche Metabolisierung in der Leber. Dadurch wird eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit von 60–100 % erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität haben keinen Hinweis auf besondere Risiken ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden traten bei extrem hohen Dosierungen (Ratte 480 mg/kg Körpergewicht pro Tag, Hund 90 mg/kg Körpergewicht pro Tag) toxische Effekte im Sinne von ZNS-Symptomen und Lebervergrößerungen auf.

Mutagenität

Untersuchungen im Rahmen mehrerer Mutagenitätstests (*in vitro* und *in vivo*) ergaben keinen Hinweis auf mutagene Effekte.

Karzinogenität

Eine Langzeituntersuchung an Ratten ergab keinen Hinweis auf ein tumorergezeugendes Potenzial.

Reproduktionsstudien

Aus Untersuchungen am Tier ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Isosorbiddinitrat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol, Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Primärverpackung besteht aus einer klaren, braunen Glasflasche mit weißer Dosierpumpe.

Eine Flasche enthält mind. 300 Sprühstöße zu je 1,25 mg Isosorbiddinitrat.

Packungsgrößen

Originalpackung mit 1 Flasche zu 15 ml Lösung für ca. 300 Sprühstöße zu je 1,25 mg Isosorbiddinitrat

Klinikpackungen mit 10 Flaschen zu je 15 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

Mitvertrieb

SANOL GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4848
Telefax: 02173/48-4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

6003748.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. November 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. Dezember 2010

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2015



11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt