

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

**Aciclovir 200 Heumann**  
Tabletten mit 200 mg Aciclovir

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Tablette enthält 200 mg Aciclovir.

**3. Darreichungsform**

Tablette

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

**Aciclovir 200 Heumann**

- ist angezeigt zur Behandlung von Herpes-simplex-, insbesondere Herpes-genitalis-Infektionen der Haut und der Schleimhäute (primärer sowie häufig rezidivierender Herpes genitalis). Ausgenommen sind Herpes-simplex-Infektionen bei Neugeborenen sowie schwere HSV-Erkrankungen bei immunsupprimierten Kindern.
- ist angezeigt zur vorbeugenden Behandlung bei erwachsenen Patienten, die an sehr schweren Verlaufsformen sehr häufig rezidivierender genitaler Herpes-simplex-Infektionen leiden.

**4.2 Dosierung,**

**Art und Dauer der Anwendung**

Aciclovir 200 Heumann Tabletten sind teilbar.

**Für Erwachsene:**

**Bei Herpes-simplex-Infektionen:**

Eine Einzeldosis von 200 mg Aciclovir (entspr. 1 Tablette Aciclovir 200 Heumann) 5-mal tagsüber im Abstand von 4 Stunden.

**Zur Prophylaxe von schweren Verlaufsformen und sehr häufig rezidivierenden genitalen Herpes-simplex-Infektionen:**

Immunologisch gesunde Patienten erhalten 200 mg Aciclovir (entspr. 1 Tablette Aciclovir 200 Heumann) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden. Alternativ dazu können auch 400 mg Aciclovir (entspr. 2 Tabletten Aciclovir 200 Heumann) 2-mal täglich im Abstand von 12 Stunden verabreicht werden. In Einzelfällen kann eine wirksame Vorbeugung auch mit einer Dosierung von 3-mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 8 Stunden oder 2-mal täglich 200 mg Aciclovir im Abstand von 12 Stunden erzielt werden. Kommt es trotz dieser täglichen Gesamtdosis von 800 mg Aciclovir zum Rezidiv (Durchbruchinfektion), so sind – wie bei der Dosierung bei Herpes-simplex-Infektionen angegeben – 200 mg Aciclovir (entspr. 1 Tablette Aciclovir 200 Heumann) tagsüber 5-mal im Abstand von 4 Stunden über 5 Tage zu verabreichen. Danach wird erneut die oben genannte Dosierung gegeben.

Immunsupprimierte Patienten erhalten zur Vorbeugung 200 mg Aciclovir (entspr. 1 Tablette Aciclovir 200 Heumann) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden.

Stark immunsupprimierten Patienten, z.B. nach Organtransplantationen, kann 400 mg Aciclovir (entspr. 2 Tabletten Aciclovir 200 Heumann) 4-mal täglich im Abstand von 6 Stunden verabreicht werden.

Indikation	Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Serumkreatinin (µmol/l) bzw. (mg/dl)		Dosierintervalle der Einzeldosen
		Frauen	Männer	
Herpes-simplex-Infektionen	< 10	> 550 > 6,22	> 750 > 8,48	200 mg Aciclovir (entspr. 1 Tbl. Aciclovir 200 Heumann) 2-mal täglich alle 12 Stunden

Alternativ kann auch – insbesondere bei Patienten mit gestörter enteraler Resorption – Aciclovir Trockensubstanz zur intravenösen Infusion angewendet werden.

Hinweis:

Mögliche Resistenzentwicklungen wurden bei Immunsupprimierten beschrieben. Dies sollte bei der Dosierung beachtet werden.

Für Patienten mit Niereninsuffizienz:

Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion – wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann – ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr bei der Einnahme von Aciclovir Heumann zu achten. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine geringere Aciclovir-Dosis – wie in der Tabelle angegeben – zur Behandlung ausreichen.

Die Einnahme der Tabletten sollte unzerkaut möglichst nach den Mahlzeiten mit Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) erfolgen. Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion, wie sie insbesondere bei älteren Patienten vermehrt auftreten kann, ist auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr während der Therapie zu achten.

**Für Kinder:**

Zur Behandlung von *Herpes-simplex*-Infektionen erhalten Kinder über 2 Jahre die Erwachsenenendosis, Kinder unter 2 Jahren die Hälfte der Erwachsenenendosis.

**Dauer der Behandlung:**

Bei *Herpes-simplex*-Infektionen beträgt die Behandlungsdauer 5 Tage, kann jedoch abhängig vom klinischen Zustand des Patienten verlängert werden.

Zur Vorbeugung von *Herpes-simplex*-Infektionen bei immunologisch gesunden Patienten ist die Dauer der Behandlung abhängig von der Schwere der Verlaufsformen und der Häufigkeit der Rezidive. Sie sollte jedoch einen Zeitraum von 6–12 Monaten nicht überschreiten.

Die Dauer der Anwendung bei der Prophylaxe von *Herpes-simplex*-Infektionen bei stark immunsupprimierten Patienten wird von der Schwere der Immunsuppression und von der Dauer des Infektionsrisikos bestimmt.

**4.3 Gegenanzeigen**

Aciclovir Heumann darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Aciclovir und Valaciclovir oder einem der sonstigen Bestandteile.

Da über die prophylaktische Anwendung von Aciclovir Heumann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Anurie noch keine Angaben vorliegen, sollte ein Einsatz unter diesen Bedingungen nicht erfolgen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und ältere Patienten**

Aciclovir wird renal eliminiert, daher muss die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei älteren Patienten ist eine verringerte Nierenfunktion wahrscheinlich, daher sollte die Notwendigkeit einer Dosisreduktion für diese Patientengruppe in Betracht gezogen werden. Sowohl ältere Patienten als auch Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung neurologischer Nebenwirkungen, und sollten daher sorgfältig auf das Auftreten derartiger Wirkungen hin beobachtet werden. Aus den berichteten Fällen geht hervor, dass diese Reaktionen nach Absetzen der Behandlung im Allgemeinen reversibel waren (siehe Abschnitt 4.8).

Längere Anwendungsdauer oder wiederholte Anwendung von Aciclovir bei stark immunsupprimierten Patienten kann zu einer Selektion von Virus-Stämmen mit verringerter Sensitivität führen, die auf eine fortgesetzte Aciclovir-Behandlung nicht mehr ansprechen (siehe Abschnitt 5.1).

**Hydratationsstatus**

Bei Patienten, die hohe Aciclovir-Dosen einnehmen, sollte auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

Klinisch signifikante Wechselwirkungen wurden bisher nicht festgestellt.

Aciclovir wird hauptsächlich unverändert renal durch aktive tubuläre Sekretion in den Urin ausgeschieden. Gleichzeitig angewendete Arzneimittel, die ebenfalls über diesen Mechanismus ausgeschieden werden, können die Plasmakonzentration von Aciclovir erhöhen. Probenecid und Cimetidin erhöhen die Plasmakonzentration aufgrund dieses Mechanismus, und verringern die renale Ausscheidung von Aciclovir. Bei einer gemeinsamen Anwendung von Aciclovir und Mycophenolatmofetil, einem Immunsuppressivum, wurde ein ähnlicher Anstieg im Plasma gefunden. Aufgrund der großen therapeutischen Breite von Aciclovir ist eine Dosisanpassung jedoch nicht erforderlich.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Fertilität**

Es liegen keine Informationen über einen Einfluss auf die weibliche Fertilität nach oraler oder intravenöser Anwendung von Aciclovir beim Menschen vor. In einer Studie an 20 männlichen Patienten mit normaler Spermienzahl, die Aciclovir oral in Dosen bis zu 1 g pro Tag über bis zu 6 Monate einnah-

men, wurden keine klinisch signifikanten Auswirkungen auf die Zahl, Motilität oder Morphologie der Spermien gefunden.

### Schwangerschaft

Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Aciclovir auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

### Stillzeit

Aciclovir tritt in die Muttermilch über. Ist eine systemische Behandlung der Mutter wegen einer schweren Infektion erforderlich, sollte das Stillen aufgrund des Infektionsrisikos beendet werden. Andernfalls sollte eine lokale Behandlung erfolgen, um das Stillen weiter zu ermöglichen.

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

Der Gesundheitszustand des Patienten und das Nebenwirkungsprofil von Aciclovir Heumann sind bei der Beurteilung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen. Es wurden keine Studien durchgeführt, in denen der Einfluss von Aciclovir auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen untersucht wurde.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die mit den unten aufgeführten unerwünschten Wirkungen verbundenen Häufigkeitseinteilungen sind Schätzungen. Für die meisten Ereignisse liegen keine geeigneten Daten zur Berechnung der Häufigkeiten vor. Ferner können unerwünschte Ereignisse abhängig von der Indikation in ihrer Häufigkeit variieren.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Anämie, Leukopenie, Thrombopenie.

### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: anaphylaktische Reaktionen.

### Psychiatrische Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen.

Sehr selten: allgemeine körperliche Unruhe, Verwirrheitszustände, Tremor, Ataxie, Dysarthrie, Halluzinationen, Symptome von Psychosen, Krampfanfälle, Schläfrigkeit, Enzephalopathie, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma.

Die oben genannten Ereignisse waren im Allgemeinen reversibel und wurden überwiegend bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder mit prädisponierenden Faktoren berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe.

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Abdominalschmerzen.

### Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: vorübergehender Anstieg von Bilirubin und Leberenzymen.

Sehr selten: Hepatitis und Gelbsucht.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Juckreiz, Hautausschlag (einschließlich Photosensibilisierungsreaktionen).

Gelegentlich: Urtikaria, beschleunigter diffus Haarverlust.

Selten: Angioödem.

### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Anstieg von Serumharnstoff und Kreatinin.

Sehr selten: akutes Nierenversagen, Nierenschmerzen.

Nierenschmerzen können in Verbindung mit einem Nierenversagen stehen.

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Müdigkeit, Fieber.

### 4.9 Überdosierung

#### Symptome

Aciclovir wird nur zum Teil aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (siehe auch Abschnitt 5.2).

Nach der Einnahme von Einzeldosen bis zu 20 g Aciclovir traten im Allgemeinen keine toxischen Effekte auf. Eine versehentliche, wiederholte Überdosierung von oral eingenommenem Aciclovir über mehrere Tage war verbunden mit gastrointestinalen Symptomen (Übelkeit und Erbrechen) und neurologischen Symptomen (Kopfschmerzen und Verwirrtheit).

Eine Überdosierung von intravenös verabreichtem Aciclovir führte zu einem Anstieg des Serumkreatinins und Blutharnstoff-Stickstoffs und nachfolgend zu Nierenversagen. Neurologische Effekte einschließlich Verwirrtheit, Halluzinationen, Agitation, Krampfanfälle und Koma wurden im Zusammenhang mit dieser intravenösen Überdosierung beschrieben.

#### Maßnahmen

Patienten sollten sorgfältig auf Anzeichen von Toxizität hin beobachtet werden. Durch Hämodialyse kann die Elimination von Aciclovir aus dem Blut beschleunigt werden.

Daher kann eine Hämodialyse im Fall von Anzeichen einer Überdosierung in Betracht gezogen werden.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

##### Pharmakotherapeutische Gruppe:

Virostatikum, Virus-DNS-Polymerase-Hemmstoff, Guanosin-Analogon.

##### ATC-Code: J05AB01

##### Wirkungsweise:

Aciclovir ist eine pharmakologisch inaktive Substanz, die erst nach der Penetration in eine Zelle, die mit Herpes-simplex-Viren (HSV) oder Varicella-zoster-Viren (VZV) infiziert ist, zu einem Virostatikum wird. Diese Aktivierung des Aciclovir wird katalysiert durch die HSV- oder VZV-Thymidinkinase, einem Enzym, das die Viren zu ihrer Replikation dringend benötigen. Vereinfacht kann man sagen, dass das Virus sein eigenes Virostatikum synthetisiert. Im Einzelnen laufen dabei folgende Schritte ab:

1. Aciclovir penetriert vermehrt in Herpes-infizierte Zellen.
2. Die in diesen Zellen vorliegende Virus-Thymidinkinase phosphoryliert Aciclovir zum Aciclovir-Monophosphat.
3. Zelluläre Enzyme überführen Aciclovir-Monophosphat in das eigentliche Virostatikum, das Aciclovir-Triphosphat.
4. Aciclovir-Triphosphat besitzt eine 10- bis 30-mal stärkere Affinität zur Virus-DNS-Polymerase als zur zellulären DNS-Polymerase und hemmt somit selektiv die Aktivität des viralen Enzyms.

Diese Einzelschritte führen insgesamt zu einer sehr wirkungsvollen Reduktion der Virusproduktion.

Im Plaque-Reduktions-Test wurde für HSV-infizierte Vero-Zellen (= Zellkulturen aus dem Nierenparenchym des grünen afrikanischen Affen) ein ED<sub>50</sub>-Hemmwert von 0,1 µmol Aciclovir/l gemessen, dagegen war ein ED<sub>50</sub>-Wert von 300 µmol Aciclovir/l erforderlich, um das Wachstum nicht infizierter Vero-Zellkulturen zu verhindern. Somit ermittelte man für Zellkulturen ein Verhältnis der Hemmkonzentration bis zu 3.000.

##### Wirkungsspektrum in vitro:

##### Sehr empfindlich:

- Herpes-simplex-Virus Typ I und II,
- Varicella-zoster-Virus.

##### Empfindlich:

- Epstein-Barr-Virus.

##### Teilweise empfindlich bis resistent:

- Zytomegalie-Virus.

##### Resistent:

- RNS-Viren, Adenoviren und Pockenviren.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Absorption, Plasmaspiegel

Aciclovir wird nur teilweise aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die im Steady state ermittelten Plasmaspitzenwerte nach wiederholter oraler Gabe von 200 mg, 400 mg und 800 mg Aciclovir in einem Abstand von 4 Stunden 5-mal am Tag liegen bei durchschnittlich 3,02 ± 0,5 µmol/l (200 mg), 5,21 ± 1,32 µmol/l (400 mg) bzw. 8,16 ± 1,98 µmol/l (800 mg). Diese Werte werden nach etwa 1,5 ± 0,6 Stunden erreicht. Die entsprechenden Plasma-Basiswerte betra-

gen etwa 4 Stunden nach oraler Gabe von Aciclovir  $1,61 \pm 0,3 \mu\text{mol/l}$  (200 mg),  $2,59 \pm 0,53 \mu\text{mol/l}$  (400 mg) bzw.  $4,0 \pm 0,72 \mu\text{mol/l}$  (800 mg). 24 Stunden nach Absetzen von Aciclovir Tabletten ist kein Aciclovir im Körper mehr nachweisbar.

Bei Neugeborenen im Alter von 0 bis 3 Monaten, die alle 8 Stunden mit einer Dosis von 10 mg/kg (als Infusion über eine Dauer von 1 Stunde) behandelt wurden, wurden folgende Werte festgestellt:  $C^{\text{SS}}_{\text{max}} = 61,2 \mu\text{mol}$  ( $13,8 \mu\text{g/ml}$ ) und  $C^{\text{SS}}_{\text{min}} = 10,1 \mu\text{mol}$  ( $2,3 \mu\text{g/ml}$ ). Bei einer anderen Gruppe von Neugeborenen, die mit einer Dosis von 15 mg/kg alle 8 Stunden behandelt wurden, trat ein dosisproportionaler Anstieg auf, mit  $C_{\text{max}} = 83,5 \mu\text{mol}$  ( $18,8 \mu\text{g/ml}$ ) und  $C_{\text{min}} = 14,1 \mu\text{mol}$  ( $3,2 \mu\text{g/ml}$ ).

Bei immunsupprimierten Kindern im Alter von 3–11 Jahren, denen Aciclovir per os in Dosen von 400 mg, entsprechend 300–650 mg Aciclovir/m<sup>2</sup> KO, 5-mal am Tag verabreicht wurde, konnten Plasmaspitzenwerte von durchschnittlich 5,7–15,1  $\mu\text{mol/l}$  ermittelt werden. Bei Säuglingen im Alter von 1–6 Wochen wurden nach der oralen Verabreichung von 600 mg Aciclovir/m<sup>2</sup> KO alle 6 Stunden Plasmaspitzenwerte von 17,3 bzw. 8,6  $\mu\text{mol/l}$  gemessen.

Aus dem biexponentiellen Verlauf der Aciclovir-Kinetik kann man schlussfolgern, dass Aciclovir in hohen Konzentrationen ins Gewebe und in die Organe gelangt und aus diesen wieder langsam abflutet.

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen im Steady state beträgt  $50 \pm 8,7 \text{ l/1,73 m}^2$ , bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten  $28,8 \pm 9,3 \text{ l/1,73 m}^2$ .

Für die Eiweißbindung wurden Werte zwischen 9 und 33 % ermittelt.

#### Verteilung in den Organen

Tierexperimentelle Versuche belegen, dass im Vergleich zum Serumspiegel höhere Aciclovir-Spiegel im Darm, in der Niere, der Leber und Lunge, niedrigere Spiegel in den Muskeln im Herzen, im Hirn, in Ovarien und Testes der Tiere erreicht werden.

Post-mortem-Untersuchungen beim Menschen ergaben, dass Aciclovir im Speichel, im Vaginalsekret und in der Vesikelflüssigkeit von Herpesbläschen sowie in einigen Organen angereichert wird. 50 % der entsprechenden Serumkonzentrationen werden im Liquor erreicht.

#### Metabolismus und Elimination

Aciclovir wird bei nierengesunden Patienten zu 62–91 % in unveränderter Form und zu 10–15 % als 9-Carboxymethoxymethylguanin renal eliminiert. Für Erwachsene wurden nach i.v. Gabe von Aciclovir Plasmahalbwertszeiten ( $t_{1/2\beta}$ ) von  $2,87 \pm 0,76$  Stunden und für Neugeborene und Säuglinge bis zu 3 Monaten von  $4,1 \pm 1,2$  Stunden ermittelt. Aciclovir wird sowohl glomerulär filtriert als auch tubulär sezerniert. Wird Aciclovir eine Stunde nach Verabreichung von 1 g Probenecid gegeben, so wird die Plasmahalbwertszeit ( $t_{1/2\beta}$ ) um 18 % verlängert und die Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve um 40 % vergrößert. Bei einer Bioverfügbarkeit von etwa 20 % werden ca. 80 % der Gesamt-Aciclovir-Dosis mit den Faeces ausgeschieden.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz beträgt die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit etwa 19,5 Stunden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit während der Hämodialyse beträgt 5,7 Stunden. Während der Hämodialyse fallen die Aciclovir-Plasmaspiegel um etwa 60 %.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht eine Kumulationsgefahr bei Kreatinin-Clearance-Werten von 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> und einer Dosierung von 5-mal 200 mg Aciclovir/Tag. Eine Dosisreduktion ist deshalb ab diesem Wert indiziert (siehe auch Abschnitt 4.2).

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

Außerdem zeigten sich in In-vivo- und In-vitro-Studien keine Hinweise auf ein reproduktionstoxisches, mutagenes oder kanzerogenes Potential.

#### **6. Pharmazeutische Angaben**

##### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, gereinigtes Wasser.

##### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

##### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

##### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Keine.

##### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungen mit 25 N1 und 100 N3 Tabletten  
Klinikpackung mit 500 Tabletten (5 × 100)

##### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

#### **7. Inhaber der Zulassung**

**HEUMANN PHARMA**  
GmbH & Co. Generica KG  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg  
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667  
E-Mail: [info@heumann.de](mailto:info@heumann.de)

#### **8. Zulassungsnummer**

28453.00.00

#### **9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

20.03.1995/31.08.2001

#### **10. Stand der Information**

12/2012

#### **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin