



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL
 Hydromorphon-HEXAL 1,3 mg Hartkapseln
 Hydromorphon-HEXAL 2,6 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Hydromorphon-HEXAL 1,3 mg
 Jede Hartkapsel enthält 1,3 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 1,16 mg Hydromorphon).

Hydromorphon-HEXAL 2,6 mg
 Jede Hartkapsel enthält 2,6 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 2,32 mg Hydromorphon).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
 Hartkapsel

Hydromorphon-HEXAL 1,3 mg
 Orangefarbene, opake Hartgelatine kapsel mit einer Länge von 15,9 mm und einem Durchmesser von 5,57 mm und dem Aufdruck „1.3“.

Hydromorphon-HEXAL 2,6 mg
 Rote, opake Hartgelatine kapsel mit einer Länge von 15,9 mm und einem Durchmesser von 5,57 mm und dem Aufdruck „2.6“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
 Zur Linderung starker Schmerzen.

Hydromorphon-HEXAL ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre
 Die Dosierung ist abhängig von der Stärke der Schmerzen und dem bisherigen Bedarf des Patienten an Schmerzmitteln. Die Wirksamkeit von 1,3 mg Hydromorphonhydrochlorid entspricht der von 10 mg oral gegebenem Morphinsulfat. Die Behandlung beginnt gewöhnlich mit einer Dosis von 1,3 mg oder 2,6 mg Hydromorphonhydrochlorid alle 4 Stunden. Bei einer Zunahme des Schweregrads der Schmerzen ist eine höhere Dosis von Hydromorphon erforderlich. In diesem Fall werden schnell freisetzende Kapseln allein oder in Kombination mit Retardformulierungen von Hydromorphon angewendet, um die gewünschte Schmerzlinderung zu erzielen.

Dauer der Anwendung
 Hydromorphon sollte nicht länger als nö-

tig eingenommen werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß die Behandlung fortzuführen ist.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
 Bei älteren Patienten sollte zum Erreichen einer adäquaten Schmerzlinderung die Dosis mit Hydromorphon-HEXAL titriert werden. Es ist jedoch zu beachten, dass ältere Patienten möglicherweise eine geringere als die empfohlene Dosis für Erwachsene benötigen, um eine ausreichende Analgesie zu erzielen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Diese Patienten benötigen möglicherweise eine niedrigere als die für Erwachsene empfohlene Dosis, um eine ausreichende Analgesie zu erzielen. Die Dosis sollte sorgfältig entsprechend der Analgesie eingestellt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Hydromorphon-HEXAL wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Kapseln können entweder im Ganzen geschluckt oder geöffnet und der Inhalt auf eine kalte, weiche Speise gestreut werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- erhebliche Atemdepression mit Hypoxie oder erhöhte Kohlendioxid-Spiegel im Blut
- schwere, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Koma
- akutes Abdomen
- paralytischer Ileus
- gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist das Hauptrisiko einer Opioidüberdosierung. Vorsicht bei der Anwendung ist geboten bei Patienten mit bekannter Opioidabhängigkeit, bei Patienten mit Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten intrakraniellen Drucks), Krampfleiden, Alkoholismus, De-

lirium tremens, toxischer Psychose, Hypotonie in Verbindung mit Hypovolämie, Bewusstseinsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Nierenkolik, Pankreatitis, obstruktiven oder entzündlichen Darmerkrankungen, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz (z. B. Morbus Addison), Hypothyreose, chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung, verminderter Atemreserve, bei älteren oder geschwächten Patienten und bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2). Bei allen vorgenannten Patienten kann eine niedrigere Dosis ratsam sein.

Die Langzeitanwendung von Hydromorphon kann zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zur Erzielung des erwünschten analgetischen Effekts führen. Eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden kann bestehen. Die chronische Anwendung von Hydromorphon kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugssymptome auftreten. Wenn die Therapie mit Hydromorphon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Das Missbrauchsprofil von Hydromorphon ähnelt dem anderer starker Opioidagonisten. Hydromorphon kann von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen nachgefragt und missbraucht werden. Infolge der Anwendung opioidhaltiger Analgetika wie Hydromorphon kann sich eine psychische Abhängigkeit entwickeln. Daher sollte Hydromorphon bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Vorgeschichte mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Hydromorphon-HEXAL ist ausschließlich zum Einnehmen bestimmt. Bei missbräuchlicher parenteraler Anwendung oraler Darreichungsformen ist mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zu rechnen, die tödlich verlaufen können.

Vor allem bei hohen Dosierungen kann in sehr seltenen Fällen eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Dosiserhöhung von Hydromorphon nicht anspricht. Eine Dosisreduktion oder der Wechsel zu einem anderen Opioid kann erforderlich sein.

Hydromorphon sollte nicht eingesetzt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass ein paralytischer Ileus auftritt. Sollte ein paralytischer Ileus vermutet werden oder während der Behandlung auftreten,



muss die Behandlung mit Hydromorphon sofort abgebrochen werden.

Hydromorphon-HEXAL sollte präoperativ und in den ersten 24 Stunden postoperativ aufgrund eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Ileus in der postoperativen Phase gegenüber Nichtoperierten mit Vorsicht angewendet werden. Nach diesem Zeitraum sollte Hydromorphon mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere nach abdominalen Eingriffen.

Patienten, die einer zusätzlichen Schmerztherapie unterzogen werden (z. B. Operation, Plexusblockade), sollten 4 Stunden vor dem Eingriff kein Hydromorphon-HEXAL mehr erhalten. Falls eine Weiterbehandlung mit Hydromorphon indiziert ist, sollte die Dosierung nach dem Eingriff den neuen Erfordernissen entsprechend eingestellt werden.

Es ist zu betonen, dass Patienten, die einmal auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt wurden, nicht ohne klinische Beurteilung und sorgfältige bedarfsorientierte Neueinstellung auf andere Opioid-Analgetika umgestellt werden sollten. Andernfalls ist eine kontinuierliche analgetische Wirkung nicht gewährleistet.

Doping

Sportler sind darauf hinzuweisen, dass dieses Arzneimittel bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von zentralwirksamen Arzneimitteln wie Tranquillizern, Anästhetika (wie z. B. Barbiturate), Hypnotika und Sedativa, Neuroleptika, Antidepressiva und Antihistaminika/Antiemetika und anderen Opioiden oder Alkohol kann zu einer Verstärkung der dämpfenden Wirkung beider Arzneimittel auf das Zentralnervensystem (z. B. Sedierung und Atemdepression) führen.

Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon und Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) kann eine stimulierende oder hemmende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben oder eine Hypotonie oder Hypertonie auslösen. Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon und MAO-Hemmern oder die Anwendung von Hydromorphon innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen eines MAO-Hemmers ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Hydromorphon-HEXAL

während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Hydromorphon bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien zeigten keine teratogenen Effekte bei Dosierungen, die zu einer Wirkstoffexposition führen, die über der beim Menschen erwarteten Exposition liegt (siehe Abschnitt 5.3). Perinatale Toxizität wurde bei Ratten beobachtet, die mit 2 und 5 mg/kg/Tag behandelt wurden.

Hydromorphon-HEXAL sollte während der Schwangerschaft und während der Geburt nicht angewendet werden, da es zu verminderter Uteruskontraktilität und der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen kommen kann. Eine chronische Einnahme von Hydromorphon während der Schwangerschaft kann zu einem Entzugssyndrom beim Neugeborenen führen.

Stillzeit

Es sind keine Daten zur Anwendung von Hydromorphon während der Stillzeit verfügbar.

Hydromorphon-HEXAL sollte bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, andernfalls sollte abgestillt werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Hydromorphon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Hydromorphon-Therapie, nach Dosiserhöhung oder Wechsel des Arzneimittels sowie bei einer Kombination von Hydromorphon mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen wahrscheinlich. Patienten, die stabil auf eine spezifische Dosis eingestellt sind, sind nicht unbedingt beeinträchtigt. Deshalb sollten Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen dürfen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Behandlung) und Obstipation.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Tabellarische Auflistung unerwünschter Reaktionen

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich oropharyngealer Schwellung), anaphylaktische Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verminderter Appetit, Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angst, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit
Gelegentlich: Agitiertheit, Depression, Euphorie, Halluzinationen, Alpträume
Selten: Aggression
Nicht bekannt: Abhängigkeit, Dysphorie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel, Somnolenz
Häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Tremor, Myoklonus, Parästhesie
Selten: Sedierung, Lethargie
Nicht bekannt: Krampfanfälle, Dyskinesie, Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4)

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörung
Nicht bekannt: Miosis

Herzkrankungen

Selten: Tachykardie, Bradykardie, Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie
Nicht bekannt: Hitzegefühl

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Dyspnoe
Selten: Atemdepression, Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Übelkeit
Häufig: Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Erbrechen
Gelegentlich: Dyspepsie, Diarrhö, Geschmacksstörung
Nicht bekannt: paralytischer Ileus

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung leberspezifischer Enzyme
Selten: Erhöhung von Pankreasenzymen



Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus, Hyperhidrosis

Gelegentlich: Hautausschlag

Nicht bekannt: Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: verstärkter Harndrang

Gelegentlich: Harnverhalt

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: verminderte Libido, Impotenz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie

Gelegentlich: Entzugssyndrom*, Ermüdung, Unwohlsein, periphere Ödeme

Nicht bekannt: Toleranz, Arzneimittelentzugssyndrom beim Neugeborenen

* Ein Entzugssyndrom kann auftreten und Symptome wie Agitiertheit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinese, Tremor und gastrointestinale Symptome umfassen.

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

Symptome einer Überdosierung

Anzeichen und Symptome einer Hydromorphon-Vergiftung und -überdosierung sind Pupillenverengung, Bradykardie, Atemdepression, Hypotonie, Schläfrigkeit bis hin zu Stupor oder Koma sowie Aspirationspneumonie.

In schwereren Fällen kann es zu Kreislaufversagen und tiefem Koma kommen, die tödlich verlaufen können.

Therapie einer Überdosierung

Bei bewusstlosen Patienten mit Atemstillstand können Intubation und künstliche Beatmung erforderlich sein. Es sollten 0,8 mg Naloxon intravenös verabreicht werden. Gegebenenfalls ist die Gabe in Abständen von 2-3 Minuten zu wiederho-

len oder mittels einer Infusion von 2 mg in 500 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) (0,004 mg/ml) zu verabreichen. Die Infusionsgeschwindigkeit ist abhängig vom zuvor gegebenen Bolus und richtet sich nach dem Ansprechen des Patienten. Falls notwendig, sollte die Atmung unterstützt werden. Flüssigkeits- und Elektrolytspiegel sollten aufrechterhalten werden.

Eine engmaschige Überwachung (über mindestens 24 Stunden) ist notwendig, da die Wirkung von Opioidantagonisten kürzer anhält als die von Hydromorphon und so mit dem wiederholten Auftreten der Anzeichen einer Überdosierung wie Ateminsuffizienz zu rechnen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opiode, natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA03

Wirkmechanismus

Wie Morphin ist Hydromorphon ein Myselektiver, reiner Opioidagonist. Die pharmazeutischen Wirkungen von Hydromorphon und Morphin unterscheiden sich nicht signifikant. Hydromorphon und verwandte Opiode wirken hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem und den Darm.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Wirkungen sind vornehmlich analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedativ. Darüber hinaus können Stimmungsveränderungen, Atemdepression, verminderte gastrointestinale Motilität, Übelkeit, Erbrechen und Veränderungen des endokrinen und des autonomen Nervensystems auftreten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Es gibt keine klinischen Langzeitstudien mit Hydromorphon Hartkapseln.

Opiode können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonadenachse beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Prolaktins im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Eine Manifestation klinischer Symptome aufgrund dieser Hormonveränderungen kann möglich sein.

Opiode können Krämpfe der Gallenwege induzieren.

Präklinische Studien zeigen unterschiedliche Effekte von Opioiden auf Komponenten des Immunsystems. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt. Es ist nicht bekannt, ob die immu-

nologischen Effekte von Hydromorphon, einem semisynthetischen Opioid, denen natürlicher Opiode ähneln.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Hydromorphon wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einer präsystemischen Elimination; dies führt zu einer oralen Bioverfügbarkeit von etwa 32 % (Bereich 17-62 %).

Biotransformation und Elimination

Hydromorphon wird in der Leber metabolisiert und über den Urin überwiegend als konjugiertes Hydromorphon, Dihydroisomorphin und Dihydromorphin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Ratten, die orale Hydromorphon-Dosen von bis zu 5 mg/kg/Tag (30 mg/m²/Tag und damit 1,4-fach höher als die auf Basis der Körperoberfläche errechnete, erwartete Dosis für den Menschen) erhielten, wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder die Eigenschaften der Spermien beobachtet.

Hydromorphon, welches oral während der Hauptentwicklungszeit der Organe gegeben wurde, war weder in schwangeren Ratten noch in Kaninchen teratogen. Eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung ergab sich in Kaninchen bei einer Dosis von 50 mg/kg (der No-Effect-Level für Entwicklungsparameter lag bei einer Dosis von 25 mg/kg oder 380 mg/m² mit einer Wirkstoffexposition [AUC], die ungefähr dem 4-fachen der beim Menschen zu erwartenden entspricht). Bei Ratten, die oral mit Hydromorphon-Dosen von bis zu 10 mg/kg (308 mg/m² mit einer AUC, die ungefähr 1,8-mal über der für den Menschen erwarteten liegt) behandelt wurden, wurde kein Hinweis auf fetale Toxizität beobachtet.

In der Literatur gibt es Belege für die teratogene Wirkung von Hydromorphon bei Mäusen und Hamstern.

Eine prä- und postnatale Studie an Ratten zeigte eine erhöhte Mortalität von Rattenbabys (F1) bei einer Dosis von 2 und 5 mg/kg/Tag an und eine reduzierte Zunahme des Körpergewichts in der frühen postnatalen Phase, was mit der mütterlichen Intoxikation in Verbindung steht.



Es wurden keine Auswirkungen auf eine weitere Entwicklung oder Reproduktionsfähigkeit beobachtet.

Karzinogenität

Hydromorphon war in einem bakteriellen Mutationstest, im *in vitro* Human-Lymphocyte-Chromosome-Aberration-Assay und im *in vivo* Maus-Mikronukleus-Assay nicht genotoxisch. Positive Ergebnisse wurden jedoch im Maus-Lymphoma-Assay unter den Bedingungen metabolischer Aktivierung beobachtet. Ähnliche Befunde wurden für andere Opioidanalgetika berichtet.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

- mikrokristalline Cellulose
- Hypromellose
- Salzsäure (2,61 %) (zur pH-Wert-Einstellung)
- Propylgallat (Ph.Eur.)

Kapselhülle

- Gelatine
- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172) (nur Hydromorphon-HEXAL 1,3 mg)

Drucktinte

- Schellack
- Propylenglycol (E 1520)
- Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Aluminium//PVC/PE/PVDC-Blisterpackungen

Packungsgrößen: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG
 Industriestraße 25
 83607 Holzkirchen
 Telefon: (08024) 908-0
 Telefax: (08024) 908-1290
 E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Hydromorphon-HEXAL 1,3 mg
 90942.00.00

Hydromorphon-HEXAL 2,6 mg
 90943.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

10. März 2015

10. STAND DER INFORMATION

November 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel