

## FACHINFORMATION

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Anaerobex 0,5% - Infusionsflasche

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 5 mg Metronidazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Bei folgenden Indikationen ist Metronidazol bei Erwachsenen und Kindern angezeigt:

1. Zur Operationsvorbereitung besonders dann, wenn schon anaerobe Infektionen wie subphrenischer Abszess, Beckenabszesse oder Peritonitis bekannt sind oder vermutet werden; zur Operationsvorbereitung von Eingriffen, bei denen eine Kontamination mit Anaerobiern zu erwarten ist, z.B. aus dem gastrointestinalen, weiblichen Genital- und oropharyngealen Bereich.
2. Infektionen mit Metronidazol-empfindlichen Erregern wie durch Anaerobier hervorgerufene Septikämie, Bakteriämie, Gehirnabszesse, nekrotisierende Pneumonie, Lungenabszess, septischer Abort, Kindbettfieber, Endokarditis (verursacht durch Bacteroides-Spezies), perityphlitische und andere intraabdominale Abszesse (Beckenabszesse oder -phlegmonen), Peritonitis, nach Laparotomie. Bei aerob-anaeroben Mischinfektionen muss zur Abdeckung des aeroben Keimanteils ein entsprechendes Antibiotikum zusätzlich verwendet werden. Bei der Behandlung von schweren Anaerobier-bedingten Infektionen wird üblicherweise anfangs die intravenöse Form von Metronidazol verwendet. Die Therapie kann aber, wenn es der Zustand des Patienten erlaubt, jederzeit auf eine Oraltherapie umgestellt werden.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Metronidazol zu berücksichtigen.

## 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

### Dosierung:

#### **Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:**

##### Operationsvorbereitung:

##### Zur gezielten Prophylaxe:

Prä-, intra- oder postoperativ eine Infusion zu 100 ml, eine weitere nach 8 und 16 Stunden.

##### One-shot-Prophylaxe:

Prä-, intra- oder postoperativ eine Infusion zu 300 ml. Infusionsdauer: 30 Minuten.

##### Behandlung anaerober Infektionen:

Einzeldosis: 100 ml der Lösung (ca. 7,5 mg Metronidazol / kg KG) als langsame i.v. - Infusion (innerhalb von ca. 30 Minuten) geben.

Tagesdosis: 100 ml alle 8 Stunden (= 3 Einzeldosen in 24 Stunden).

Maximale Tagesdosis: 4 g Metronidazol

Gleichzeitige, aber getrennte Gabe von anderen geeigneten antibakteriellen Wirksubstanzen in parenteraler Form ist möglich. In der Regel sind 7 Tage Behandlungsdauer ausreichend.

#### **Kinder und Jugendliche bis 12 Jahre:**

Kinder bis 12 Jahre erhalten zur Therapie von Infektionen, die durch anaerobe Bakterien verursacht sind, 20 mg bis 30 mg/kg Körpergewicht einmal pro Tag. Abhängig vom Schweregrad kann die Dosis auf 40 mg/kg pro Tag erhöht werden.

Bei Verabreichung als i.v.-Infusion werden pro Einzeldosis im Allgemeinen 1,5 ml (= 7,5 mg) der Lösung pro Kilogramm Körpergewicht langsam i.v. (3,5 ml/min) gegeben.

Tagesdosis: auf der Basis von 7,5 mg / kg Körpergewicht errechnete Einzeldosis alle 8 Stunden (= 3 Einzeldosen in 24 Stunden).

Die Dauer der Behandlung beträgt üblicherweise 7 Tage.

Bei bakterieller Vaginose bei Heranwachsenden beträgt die Dosis zweimal täglich 400 mg über 5 bis 7 Tage oder 2 g als Einmalgabe.

Bei urogenitaler Trichomoniasis erhalten Heranwachsende 2 g als Einmalgabe oder zweimal täglich 400 mg über 5 bis 7 Tage.

Kinder unter 10 Jahren erhalten 40 mg/kg als Einmalgabe (max. 2 g) oder 7 Tage lang 15 mg bis 30 mg/kg pro Tag, aufgeteilt auf zwei bis drei Dosen täglich.

Bei Lambliasis (Giardiasis) werden Kinder über 10 Jahre mit 2 g einmal pro Tag über 3 Tage oder mit 400 mg dreimal täglich über 5 Tage behandelt.

Kinder von 7 bis 10 Jahre: 1000 mg einmal täglich über 3 Tage.

Kinder von 3 bis 7 Jahre: 600 mg bis 800 mg einmal täglich über 3 Tage.

Kinder von 1 bis 3 Jahre: 500 mg einmal täglich über 3 Tage.

Alternativ erhalten Kinder unter 10 Jahren 15 mg bis 40 mg/kg pro Tag über 3 Tage, aufgeteilt auf zwei bis drei Dosen täglich.

Bei Amöbiasis erhalten Kinder über 10 Jahre 400 mg bis 800 mg dreimal täglich über 5 bis 10 Tage.

Kinder unter 10 Jahren erhalten 35 mg bis 50 mg/kg pro Tag, aufgeteilt auf drei Dosen täglich, über 5 bis 10 Tage (max. 2,4 g/Tag).

Im Rahmen einer Kombinationstherapie zur Eradikation von Helicobacter pylori bei Kindern werden 20 mg/kg pro Tag (max. zweimal 500 mg/Tag) über 7 bis 14 Tage angewendet. Vor Behandlungsbeginn sind die offiziellen Therapieempfehlungen zu beachten.

Zur perioperativen Prophylaxe bei Kindern bis 11 Jahre werden einmalig 20 mg bis 30 mg/kg ein bis zwei Stunden vor dem Eingriff gegeben.

***Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:***

Während die Pharmakokinetik von Metronidazol (Muttersubstanz) durch eine renale Insuffizienz nicht beeinträchtigt ist, kann es bei einer Nierenfunktionseinschränkung zur Kumulation der Metaboliten kommen. Aus diesem Grund sollten bei Kreatinin-Clearance-Werten ab 30 ml/min und weniger die Dosierungsintervalle verlängert und beim Erwachsenen nicht mehr als 2 x 500 mg Metronidazol innerhalb von 24 Stunden verabreicht werden. Eine Kontrolle der Blutspiegel von Metronidazol und seinen Metaboliten wird empfohlen.

***Hämodialyse:***

Sowohl Metronidazol als auch die beiden Metaboliten sind gut dialysierbar. Die Dialyse-Clearance ändert sich in Abhängigkeit von der Dialysezeit und der verwendeten Membran, wobei die Clearance-Kapazität der Dialysegeräte für Harnstoff und Kreatinin nicht mit der Metronidazol-Clearance korreliert. Da unter der Hämodialyse die Eliminationshalbwertszeit von Metronidazol stark verkürzt sein kann (z.B. auf ca. 3 Stunden) ist nach der Dialyse unter Umständen eine zusätzliche Dosis zu verabreichen.

***Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion:***

Bei Leberinsuffizienz müssen Dosis und Dosisintervalle entsprechend dem Grad der Funktionsstörung angepasst werden.

***Dosierung bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:***

Bei Ileostomie-Patienten wird eine Dosisreduktion auf  $\frac{2}{3}$  der Normaldosis empfohlen.

***Dosierung bei älteren Patienten:***

Bei Patienten über 70 Jahre beobachtet man oft eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit und höhere Blutspiegel von Metronidazol, auch dann, wenn sowohl Leber- als auch Nierenfunktion intakt sind. In diesen Fällen ist eine Reduktion der Standarddosis empfehlenswert.

***Art der Anwendung:***

Zur intravenösen Anwendung.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Metronidazol oder andere Nitroimidazol-derivate oder einen der sonstigen Bestandteile, Störungen der Blutbildung (z.B. Leukopenie), Erkrankungen des Zentralnervensystems (z.B. Anfallsanamnese), Alkohol während der Behandlung.

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

Es darf nur klare, farblose bis schwach gelbliche Infusionslösung verwendet werden. Bei Patienten mit Hepatopathien ist Vorsicht geboten (siehe auch 4.2 "Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion").

Beim Auftreten von zentralen oder peripheren neurologischen Symptomen (Konvulsionen, Ataxien, Parästhesien etc.) ist die Therapie abzubrechen. Ebenso sollte bei ausgeprägten Leukopenien oder Hautreaktionen die Behandlung beendet werden.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen Metronidazol sofort abzusetzen und eine entsprechende Therapie einzuleiten (z.B. Vancomycin oral). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Während der Therapie mit Metronidazol ist jeglicher Alkoholkonsum zu vermeiden (Alkoholintoleranz).

Bei künstlicher Ernährung des Patienten mit oralen und parenteralen Lösungen sollte darauf geachtet werden, dass nur äthanolfreie Lösungen verwendet werden.

Bei länger dauernder Behandlung (mehr als 10 Tage) mit Metronidazol sind Blutbildkontrollen sowie Leber- und Nierenfunktionskontrollen durchzuführen. Eine eventuell erforderliche Therapiewiederholung sollte nicht vor 6 Wochen erfolgen.

Über die Beeinflussung von Laborparametern siehe 4.5 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen".

Patienten, die eine orale Antikoagulantientherapie erhalten, müssen sorgfältig überwacht und eventuell neu eingestellt werden.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Lungenödem ist auf Zufuhr der Flüssigkeitsmenge besonders zu achten.

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

Bei gleichzeitiger Gabe von Metronidazol und Disulfiram wird die Wirkung von Disulfiram verstärkt, wodurch es zu Psychosen und Verwirrheitszuständen kommen kann.

Metronidazol verstärkt die gerinnungshemmende Wirkung oraler Antikoagulantien.

Cimetidin kann den Metronidazol-Metabolismus in der Leber hemmen und dadurch zu höheren Metronidazol-Plasmaspiegeln führen.

Bei Langzeittherapie mit stark die mikrosomalen Enzyme stimulierenden Substanzen (z.B. Phenobarbital oder Phenytoin) kann die Pharmakokinetik von Metronidazol mitunter so verändert werden, dass mit der üblichen Standarddosierung keine ausreichenden Konzentrationen der Wirksubstanz aufrecht erhalten werden können.

Bei kombinierter Anwendung von Metronidazol und Aztreonam werden die maximalen Serumkonzentrationen von Aztreonam durch Metronidazol um ca. 10% erniedrigt.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metronidazol und Doxycyclin ist eine gegenseitige Wirkungsverstärkung gegen Anaerobier möglich.

Nach Alkoholkonsum kann es zu einem Antabus-artigen Erscheinungsbild mit Übelkeit, Erbrechen, Flush und Blutdruckabfall kommen. Ein veränderter Geschmack alkoholischer Getränke wurde ebenfalls berichtet.

Nach Alkoholkonsum während einer Metronidazol-Therapie in der Schwangerschaft kann es, bedingt durch die Zytotoxizität und Teratogenität von Azetaldehyd, zum Auftreten eines fetalen Alkoholsyndroms kommen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Metronidazol und Zytostatika kann deren myelosuppressive Wirkung gesteigert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Metronidazol und Lithium kann es zu erhöhten Lithium-Plasmaspiegeln kommen.

Antagonismen oder Wechselwirkungen mit anderen Antibiotika sind nicht bekannt.

Folgende Labortestwerte können verändert werden: SGOT, SGPT, LDH, Triglyceride.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Metronidazol wirkt mutagen bei Bakterien und kanzerogen bei einigen Nagetieren. Ein teratogener Effekt beim Menschen kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Da Metronidazol die Plazentaschranke überschreitet, darf es im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht systemisch angewendet werden, im zweiten und dritten Trimenon ist eine Anwendung bei strenger Indikationsstellung (Risikoabwägung) vertretbar.

Metronidazol tritt in die Muttermilch über und soll daher stillenden Müttern nicht verabreicht werden. Bei behandlungsbedürftigen Infektionen mit anaeroben Bakterien in der Stillzeit sollte eine Einzeldosis verabreicht und das Stillen für mindestens 3 Tage unterbrochen werden.

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

Da Metronidazol verschiedene Störungen des Nervensystems und des Sehvermögens bewirken kann (siehe 4.8 Nebenwirkungen), kann die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien benutzt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

Art und Schweregrad von Nebenwirkungen sind bei Kindern und Erwachsenen gleich.

##### *Herzerkrankungen:*

Sehr selten Abflachung der T-Welle im EKG.

##### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:*

Gelegentlich reversible Neutropenie und Leukopenie. Sehr selten Thrombozytopenie und aplastische Anämie.

##### *Erkrankungen des Nervensystems:*

Gelegentlich zentralnervöse Störungen (Schwindel, Ataxie, Verwirrheitszustände, Depression, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlaflosigkeit) sowie periphere Neuropathien (Parästhesien) – meist vom sensorischen Typ. Selten Halluzinationen.

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Häufig Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen sowie Diarrhö oder Obstipation. Selten epigastrische Beschwerden und abdominale Krämpfe. Sehr selten pseudomembranöse Colitis sowie Entzündung der Bauchspeicheldrüse.

##### *Erkrankungen der Nieren und Harnwege:*

Gelegentlich dunkle, braun-rote Verfärbung des Urins, verursacht durch die Ausscheidung von Metaboliten. Selten Dysurie, Zystitis.

##### *Gefäßkrankungen:*

Selten Thrombophlebitis nach parenteraler Applikation.

##### *Allgemeine Erkrankungen:*

Gelegentlich scharfer, unangenehmer metallischer Geschmack, Mundtrockenheit, belegte Zunge, verlegte Nase, Glossitis, Stomatitis, eventuell verbunden mit einem Überwuchern von *Candida albicans*. Selten *Candida*-Superinfektionen im Genitalbereich. Selten Sehstörungen. Sehr selten verminderte Cholesterin- und Triglyceridwerte.

##### *Erkrankungen des Immunsystems:*

Gelegentlich Urtikaria, Exanthem, fixiertes Arzneimittelexanthem, Juckreiz, Arzneimittelfieber. Selten anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock.

##### *Leber- und Gallenerkrankungen:*

Sehr selten kann Hepatitis auftreten.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Einzeldosis bis zu 15 g Metronidazol resultiert in Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Ataxie, Hyperreflexie, Tachykardie, Atemnot und Desorientiertheit.

Nach 5 - 7 Tagen mit Dosen zwischen 6 und 10,4 g jeden Tag wurden neurotoxische Effekte beobachtet (einschließlich epileptischer Anfall und periphere Neuropathie).

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Deshalb soll die Behandlung symptomatisch und unterstützend erfolgen.

Sowohl Metronidazol als auch die beiden Hauptmetaboliten sind gut dialysierbar.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazolderivate  
ATC-Code: J01X D01

Metronidazol, chemisch ein 2-Methyl-5-nitroimidazol-1-ethanol, ist ein Chemotherapeutikum, das bei verschiedenen bakteriellen Infektionen mit obligat anaeroben Keimen wirksam ist. Durch Hemmung der Nukleinsäuresynthese wirkt es bakterizid.

Der Hydroxymetabolit von Metronidazol ist wirksam gegen *Gardnerella vaginalis*. Darüber hinaus ist Metronidazol auch gegen verschiedene Protozoenerkrankungen wie zum Beispiel *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli* und *Giardia lamblia* wirksam.

Die in vitro ermittelte minimale Hemmkonzentration für die meisten Vertreter dieser Krankheitserreger beträgt 1 µg/ml oder weniger.

Wirkungsspektrum:

*Empfindliche Erreger:*

Grampositive obligate Anaerobier:

Clostridium-Spezies und empfindliche Stämme von Eubakterium  
Peptococcus-Spezies und Peptostreptococcus-Spezies.

Gramnegative obligate Anaerobier:

Bacteroides-Spezies incl. der Bacteroides fragilis-Gruppe, Fusobacterium-Spezies

Fakultative Anaerobier (gramvariabel):

*Gardnerella vaginalis*

Gramnegative Stäbchen:

*Helicobacter pylori*

Protozoen:

*Trichomonas vaginalis*

*Entamoeba histolytica*

*Balantidium coli*

*Giardia lamblia*

*Resistente Erreger:*

Actinomyceten

Propionibakterien

Aerobe und die meisten fakultativ anaeroben Erreger

**Empfindlichkeitstests:**

Ein Keim kann als empfindlich bezeichnet werden, wenn der MHK-Wert von Metronidazol nicht über 16 µg/ml liegt. Bei einem MHK-Wert über 16 µg/ml muss der Mikroorganismus als resistent betrachtet werden.

Die Infusionslösung zeigte bei experimentellen Untersuchungen eine gute Verträglichkeit für das Gefäßendothel.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften***Resorption:*

Metronidazol wird nach oraler Verabreichung rasch und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (Bioverfügbarkeit 80-100%). Die höchsten Serumkonzentrationen werden nach 1 - 2 Stunden erreicht, gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption zwar zeitlich verzögern, ihr Ausmaß aber nicht beeinträchtigen. Die Serumkonzentrationen von Metronidazol sind proportional der verabreichten Dosis. Nach intravenöser Applikation von 500 mg werden Serumspitzenkonzentrationen von ca. 10mg/l erreicht.

*Verteilung:*

Metronidazol zeigt eine gute Gewebe- und Liquorpenetration und ist nur gering an Plasmaproteine gebunden (bis 20%). Chemotherapeutisch wirksame Spiegel werden unter anderem im Myometrium, in der Tube, im Wundsekret, in Abszesshöhlen, im Vaginalsekret, in der Samenflüssigkeit, im Harn, im Speichel, in der Peritonealflüssigkeit, im Fruchtwasser und in der Muttermilch gefunden.

*Metabolisation:*

Metronidazol wird bis zu 60% in der Leber abgebaut, wobei der Hauptmetabolit (Hydroxy-Metronidazol) ebenfalls eine antimikrobielle sowie eine antiparasitäre Aktivität aufweist.

*Elimination:*

Metronidazol wird hauptsächlich renal ausgeschieden (Urine Recovery 60 - 80%). Im Urin erscheinen als Ausscheidungsprodukte neben der Muttersubstanz auch Metaboliten, und zwar ein Hydroxy- und ein Säuremetabolit, die durch Seitenkettenoxidation und Glucuronidierung entstehen. Der Anteil von unverändertem Metronidazol an der Gesamtausscheidung beträgt rund 20%. Sowohl die Muttersubstanz als auch die Metaboliten besitzen in vitro trichomonazide und bakterizide Eigenschaften. Die renale Clearance von Metronidazol ist ca. 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Eine verminderte Nierenfunktion verändert die Pharmakokinetik der Muttersubstanz nicht wesentlich, führt aber bei länger dauernder Verabreichung zur Kumulation der Metaboliten. Bei eingeschränkter Leberfunktion ist die Plasma-Clearance von Metronidazol vermindert.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt nach oraler Verabreichung durchschnittlich 8 Stunden, nach intravenöser Gabe 5 bis 16 Stunden. Bei Säuglingen ist die Eliminationshalbwertszeit in den ersten beiden Lebensmonaten auf ca. 18 Stunden, bei unreifen Frühgeborenen auf bis zu ca. 100 Stunden verlängert.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Bei Langzeitstudien mit Metronidazol bei Mäusen und Ratten wurden Hinweise auf eine karzinogene Wirkung beobachtet. Ähnliche Studien bei Hamstern zeigten aber keinerlei karzinogenen Effekte. Einige in-vitro-Studien (Tests an Bakterien) lassen auf eine mutagene Aktivität schließen. Die entsprechenden Untersuchungen bei Säugetieren ließen aber kein Potential bezüglich genetischer Schädigungen erkennen.

Reproduktionsstudien mit Metronidazol bei Ratten, denen die bis zu fünffache humanäquivalente Dosis verabreicht wurde, zeigten ebenfalls keine Beeinträchtigung der Fertilität oder Anzeichen für eine fetale Toxizität. Auch die orale Verabreichung an trächtige Mäuse zeigte

keine fetotoxischen Effekte, während die intraperitoneale Gabe humanäquivalenter Dosen toxische Wirkungen bei Mäusefeten hervorrief.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Natriumchlorid (8 mg/ml), Natriumedetat (0,1 mg/ml), Aqua ad iniectabilia.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Stabilisierte, gepufferte Metronidazol-Infusionslösungen haben einen relativ niedrigen pH-Wert von 4,5-7,0. Daher kann das Hinzufügen anderer Präparate generell nicht empfohlen werden.

Durch Kontakt von gelöstem Metronidazol mit Aluminium in Vorrichtungen wie Nadeln kann es zu rötlich-braunen Verfärbungen kommen.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

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

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

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

Weißer Glasflasche, Typ II, mit Brombutylkautschukstöpsel

1 x 100 ml bzw. 10 x 100 ml

1 x 300 ml, 10 x 300 ml

1 x 300 ml bzw. 10 x 300 ml (in 500 ml-Flaschen)

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

16.847

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

19/12/1980 / 19/12/2005

## **10. STAND DER INFORMATION**

08/2011

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig