

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Gilurytmal® 50 mg/10 ml
Wirkstoff: Ajmalin 1 Ethanol

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Ajmalin/Antiarrhythmika

**3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile
nach Art und Menge**

1 Ampulle à 10 ml Injektionslösung enthält
50 mg Ajmalin entsprechend 57,06 mg
Ajmalin 1 Ethanol

Weitere Bestandteile nach der Art

Phosphorsäure 84–90 %
Propylenglykol
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Symptomatische und behandlungsbedürftige tachykarde supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen wie z. B.:

- AV-junktionale Tachykardien
- supraventrikuläre Tachykardien bei WPW-Syndrom
- paroxysmales Vorhofflimmern.

Schwerwiegende symptomatische ventrikuläre Tachykardien, wenn diese nach Beurteilung des Arztes lebensbedrohlich sind.

Differentialdiagnostik des WPW (Wolff-Parinson-White)-Syndroms (Ajmalin-Test).

5. Gegenanzeigen

Absolute:

- AV-Block II. und III. Grades
- vorbestehende intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen
- Adam-Stokes-Anfälle
- manifeste Herzinsuffizienz
- erhebliche Verbreiterung des QRS-Komplexes bzw. Verlängerung der QT-Zeit
- Intoxikation mit herzwirksamen Glykosiden
- hypertrophe Kardiomyopathie
- Bradykardien (< 50 Schläge/Minute)
- Tachykardien, deren Ursache eine Herzdekompensation ist
- Myasthenia gravis
- bekannte Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Ajmalin oder einen der sonstigen Bestandteile
- innerhalb der ersten drei Monate nach Myokardinfarkt oder bei Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von weniger als 35 % (Ausnahme: Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen).

Bei gleichzeitig auftretender Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen sollte zunächst eine Therapie der Herzinsuffizienz erfolgen (z. B. mit Glykosiden), da die Herzrhythmusstörungen Folge der Herzinsuffizienz sein können.

Relative:

- Syndrom des kranken Sinusknotens
- AV-Block I. Grades
- inkompletter Schenkelblock
- nicht rhythmogene Hypotonie (< 90 mm Hg systolisch)

Ajmalin sollte im ersten Trimester der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da keine Daten bezüglich der Reproduktionstoxikologie aus Tierversuchen vorliegen und auch keine Literaturhinweise zur Anwendung während der Schwangerschaft verfügbar sind.

Die Anwendung von Ajmalin in der fortgeschrittenen Schwangerschaft sollte nur in schwerwiegenden Fällen erwogen werden, wenn der Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko gegenüber dem Fetus überwiegt. Prinzipiell sind kardiale und zentralnervöse Auswirkungen auf den Fetus möglich, daher sollte Ajmalin in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn eine strenge Indikationsstellung vorliegt, die Patientin klinisch überwacht werden kann und die Dosis reduziert wird.

Daten zum Übertritt von Ajmalin in die Muttermilch liegen nicht vor.

Obwohl Ajmalin bereits bei Kindern eingesetzt wurde, ist eine risikofreie Anwendung nicht ausreichend gesichert.

6. Nebenwirkungen**Kardiale Nebenwirkungen:**

Durch eine negativ inotrope und vasokonstriktorische Wirkung von Ajmalin ist die Auslösung bzw. Verschlechterung einer Herzinsuffizienz möglich.

Unter der Anwendung von Ajmalin kann es zur Auslösung oder Verstärkung von Herzrhythmusstörungen kommen (proarrhythmischer Effekt). Diese können in Form von atrialen Tachykardien und Vorhofflimmern, ventrikulären Tachykardien und Kammerflimmern, Torsade de pointes bis hin zum Herzstillstand auftreten.

Die Kammerfrequenz kann bei Vorliegen von Vorhofflimmern bzw. -flattern nach Gabe von Ajmalin bedrohlich ansteigen.

Weiterhin kann es unter Ajmalin zu Sinusbradykardie, sinuatrialen Blockierungen, Hemmung der intraventrikulären Reizausbreitung, AV-Blockierungen verschiedener Grade und Asystolie kommen.

Insbesondere nach schneller i.v.-Injektion kann es zu einem erheblichen Blutdruckabfall kommen.

Extrakardiale Nebenwirkungen:

Sehr selten wurden unter Ajmalin-Therapie intrahepatische Cholestasen beobachtet, die sich nach Absetzen der Medikation spontan zurückbildeten. Die Behandlung muss sofort abgebrochen werden, wenn innerhalb der ersten zwei bis 4 Wochen eines oder mehrere der nachfolgend beschriebenen Symptome auftreten:

Fieber, Juckreiz, Gelbfärbung der Augen, brauner Urin, heller Stuhl, wobei der Temperaturanstieg einige Tage vor den übrigen Symptomen ansteigen kann. Eine medikamentöse therapeutische Beeinflussung der Cholestase ist nicht möglich.

Unter der Anwendung von Ajmalin kann es zum Auftreten von Wärmegefühl und Flush-

Symptomatik sowie seltener zu gastrointestinalen Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, Obstipation) kommen.

Selten wurden nach schneller i.v.-Infusion Krampfanfälle und Parästhesien berichtet. Atemstillstand nach schneller i.v.-Infusion wurde berichtet.

Selten kommt es unter der Behandlung initial zu asymptomatischen passageren Transaminasenanstiegen bis zum dreifachen Normwert innerhalb der ersten Wochen der Behandlung.

In Einzelfällen wurden auch Leberschäden vom hepatozellulären Typ gesehen.

Gleichzeitig wurden Hinweise auf immunologische Veränderungen in anderen Organen gefunden wie Hauterscheinungen, Arthralgien, Glomerulonephritis, Hämolyse, Niereninsuffizienz, Knochenmarkdepression, Anstieg von IgE, IgG und IgM sowie antimitochondriale und antinukleäre Antikörper.

Unter Ajmalin wurden in Einzelfällen Blutbildveränderungen (Agranulozytosen, Thrombozytopenien) beobachtet.

**7. Wechselwirkungen mit
anderen Mitteln**

Bei Kombination von Ajmalin mit anderen Antiarrhythmika, mit β -Rezeptorenblockern oder Calciumantagonisten muss mit einer additiven hemmenden Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Erregungsleitung und die Kontraktionskraft gerechnet werden.

Die Kombination von Ajmalin mit ähnlichen wirkenden Antiarrhythmika (Klasse Ia und Ic Vaughan Williams) sollte unterbleiben.

Ajmalin verstärkt dosisabhängig glykosidbedingte Erregungsleitungsstörungen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ajmalin und Chinidin kommt es zur Erhöhung der Plasmakonzentration von Ajmalin und erhöhter Wirkung auf das His-Purkinje-System.

Die gleichzeitige Gabe von enzyminduzierenden Substanzen (wie z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) führt zur Beschleunigung des Abbaus von Ajmalin in der Leber und damit zur erheblichen Verminderung der Plasmakonzentration von Ajmalin.

Die Häufigkeit von langanhaltenden Cholestasen nimmt bei gleichzeitiger Behandlung mit Hormonen, Sulfonamiden (einschließlich entsprechender oraler Antidiabetika), Salicylaten und Diazepam zu.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ajmalin mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, ist das Risiko einer arzneimittelinduzierten Arrhythmie aufgrund der sich verstärkenden pharmakodynamischen Effekte (additive QT-Verlängerung) erhöht.

8. Warnhinweise

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder verminderter hepatischer Durchblutungsrate (Herzinsuffizienz, akuter Herzinfarkt, Hypotonie) muss die Dosierung entsprechend angepasst werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollten nur mit Vorsicht einer Behandlung unterzogen werden.

Die intravenöse Anwendung erfordert eine strenge kardiologische Überwachung und sollte daher nur durchgeführt werden, wenn entsprechende Reanimationsausrüstungs- und geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit:

Ajmalin kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen vor allem zu Beginn der Behandlung sowie bei Veränderung der Verordnungs- und in Zusammenhang mit Alkoholaufnahme beeinträchtigen.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Gilurytmal 50 mg/10 ml i.v. und Furosemid i.v. sind nicht mischbar. Es kommt wegen der pH-Wert-Absenkung der basischen Furosemid-Lösung durch die saure Ajmalin-Lösung zu flockigen Ausfällungen, die ein Y-Stück verstopfen können.

Bei alkalischen Lösungen (z. B. Natriumhydrogencarbonatlösung) können, insbesondere wenn das Mischungsverhältnis erhöht wird, Wirkstoff-Ausfällungen auftreten. So wurden bei einem Mischungsverhältnis von 1:1 bei einer 4,2%igen Natriumhydrogencarbonatlösung nach 24 Stunden Ausflockungen beobachtet.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Nicht zur Mehrfachentnahme bestimmt. Dosierung und Wahl der Applikationsform sind grundsätzlich von gesicherter Diagnosestellung abhängig.

Die genaue Dosierung muss für den einzelnen Patienten individuell festgelegt werden. Die Einstellung auf das Antiarrhythmikum bei ventrikulären Herzrhythmusstörungen bedarf einer sorgfältigen kardiologischen Überwachung und darf nur bei Vorhandensein einer kardiologischen Notfallausrüstung sowie der Möglichkeit einer Monitorkontrolle erfolgen.

Während der Behandlung sollten in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden (z. B. in Abständen von einem Monat mit Standard-EKG bzw. drei Monaten mit Langzeit-EKG und ggf. Belastungs-EKG). Bei Verschlechterung einzelner Parameter, z. B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25 % oder der PQ-Zeit um mehr als 50 % bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 ms oder einer Zunahme der Anzahl oder des Schweregrades der Herzrhythmusstörungen, sollte eine Therapieüberprüfung erfolgen.

a) i.v.-Injektion

Gilurytmal 50 mg/10 ml soll unter EKG-Kontrolle langsam intravenös injiziert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Die Injektionsgeschwindigkeit soll 10 mg Ajmalin/min nicht überschreiten. Bei vorgeschädigtem Herzen ist die Injektionsdauer für 50 mg Ajmalin auf 15–20 Minuten auszudehnen. Die intravenöse Injektion soll unter Defibrillations-, Intubations- und Reanimationsbereitschaft vorgenommen werden. Es ist grundsätzlich empfehlenswert, hämodynamisch stabile Arrhythmien unter klinischen Bedingungen zu terminieren.

Höchste Einzeldosis:
50 mg Ajmalin (1 Ampulle).

Die Fortsetzung der Injektion über den Eintritt des gewünschten Erfolges hinaus ist unnötig. Falls erforderlich, kann die Injektion nach 30 Minuten wiederholt werden. Zur kontrollierten Infusion ist Gilurytmal 50 mg/10 ml für die Applikation mittels automatischer Infusionspritzenpumpe geeignet. Eine fortlaufende EKG-Kontrolle ist unbedingt erforderlich. Die Verschlechterung einzelner EKG-Parameter (s. o.) kann ein Zeichen einer zu hohen Dosierung sein. Die Injektion ist dann zu unterbrechen bzw. zu beenden.

b) Dauertropfinfusion

Bei therapierefraktären Fällen und bei Tachykardien in Verbindung mit einem Herzinfarkt oder zur Stabilisierung der Wirkung einer Elektrokonversion aus gleicher Indikation empfiehlt es sich, Gilurytmal 50 mg/10 ml in Form einer Dauertropfinfusion zu verabreichen. Bei fortlaufender Infusion können hohe Gesamttagesdosen (bis zu 2000 mg innerhalb von 24 Stunden) zur Anwendung kommen, da sich gerade bei der Infusion Anflutung und Ausscheidung sehr gut aufeinander abstimmen lassen, so dass die für die jeweilige Situation wirksame Serumkonzentration auch über einen langen Zeitraum kontinuierlich aufrecht erhalten werden kann.

Richtdosis: 0,5–1 mg/kg/Stunde

Die Einrichtung der Infusion soll unter EKG-Kontrolle erfolgen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Bei länger dauernder Infusion ist ein EKG-Monitoranschluss erforderlich. Die Verschlechterung einzelner EKG-Parameter (s. o.) kann ein Zeichen einer zu hohen Dosierung sein. Die Infusion ist dann entsprechend zu regulieren.

Soweit nicht anders verordnet, ist bei Kindern die Richtdosis von 1 mg pro kg Körpergewicht nicht zu überschreiten.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder dekompensierter Herzinsuffizienz sind aufgrund der reduzierten Clearance geringere Dosierungen (10–30 mg/h) ausreichend.

Hinweis:

Die Serumnatriumspiegel sollten Werte von 145–150 mval nicht überschreiten (s. Notfallmaßnahmen).

11. Art und Dauer der Anwendung

Gilurytmal 50 mg/10 ml ist problemlos mit handelsüblichen neutralen oder sauren Infusionslösungen mischbar (z. B. Ringer-Lactat-Lösung, Vollelektrolytlösungen, kalorische Lösungen etc.).

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Krankheitsbild und wird vom Arzt bestimmt. Bei der Anwendung ist zu berücksichtigen, dass bisher für kein Antiarrhythmikum der Klasse Ia nachgewiesen werden konnte, dass eine Behandlung der Herzrhythmusstörungen eine Lebensverlängerung bewirkt.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Symptome treten erst nach einer symptomfreien Latenzphase von 50 bis 90 Minuten auf.

Toxische Dosen:

Leichte Intoxikation ab 2 mg/kg
Schwere Intoxikation ab 3 mg/kg
Lebensbedrohlich ab 5 mg/kg

a) Symptome der Intoxikation

Verminderung der Depolarisationsgeschwindigkeit und kardiodepressive Wirkungen können zu zahlreichen kardiovaskulären Störungen führen:

- Hypotension, kardiogener Schock, Lungenödem, Oligurie bis Anurie
- Bradykardie, Erregungsleitungsstörungen: QRS-Verbreiterung, intraventrikulärer Block, totaler AV-Block, Asystolie
- Aggravation von tachykarden Herzrhythmusstörungen (z. B. auch Torsade de pointes) bis zum Kammerflimmern.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei eventuell auftretenden Zwischenfällen nach i.v.-Gabe sofortige Intensivüberwachung. Bei Tachyarrhythmie Infusion von Natrium als 1molare Lösung über 2–3 Minuten (z. B. NaCl-Lösung, Natriumbicarbonatlösung, Natriumlaktatlösung) in folgender Dosierung: Erw. 100–160 mval, Kinder evtl. 0,5–2 mval/kg Körpergewicht bei Kontrolle des Natriumspiegels. Bei Bradyarrhythmie und zur Kreislaufunterstützung Infusion von Dopamin (2–10 µg/kg/min) bzw. Orciprenalin, bei Kammerflattern oder -flimmern Elektrokonversion, bei Asystolie Elektrostimulation, temporärer Schrittmacher oder externe Herzmassage, ggf. frühzeitige Beatmung. Die Hämoperfusion über XAD4 ist eine relativ effektive Methode zur Senkung des Plasmaspiegels und wirksamer als die Hämoperfusion über Kohle.

Hinweis:

Enzymaktivitäten, die ggf. während der akuten Intoxikationsphase angestiegen waren, normalisieren sich innerhalb von 2–3 Tagen wieder.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Ajmalin hemmt am Herzmuskel den schnellen Natriumstrom der Erregung und reduziert dadurch die Depolarisationsgeschwindigkeit während der Phase 0 des Aktionspotentials. Entsprechend wird die Erregungsgeschwindigkeit in Vorhof und Kammer vermindert. Die Aktionspotentialdauer und die Refraktärzeit werden in Vorhof- und Kammermuskulatur verlängert.

Ajmalin verlängert in den Purkinje-Zellen die diastolische Depolarisation (Phase 4 des Aktionspotentials) und verhindert dadurch das Auftreten von Spontanerregungen.

Ajmalin gehört zur Gruppe Ia der Antiarrhythmika (nach Vaughan-Williams). Bereits bei Anwendung therapeutischer Dosen kann im EKG eine Zunahme der PQ-Zeit, der

QRS-Dauer und der QT-Zeit als Ausdruck der Hemmung der Erregungsleitung auftreten. Diese Hemmung ist im His-Purkinje-System (HV-Zeit) besonders stark ausgeprägt. Ajmalin besitzt am Herzmuskel eine negativ inotrope Wirkung.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ beträgt bei oraler Verabreichung an Wistar-Ratten 440 mg/kg. Die LD₅₀ bei i.v.-Injektion bei NMRE-Mäusen beträgt 26 mg/kg. Die LD₁₀₀ für Kaninchen beträgt bei i.v.-Verabreichung 8 mg/kg bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 1 mg/kg/min, bei langsamer Infusion bis zu 20 mg/kg und mehr.

In einer Dosis von 0,5–2 mg/kg i.v. führt Ajmalin bei Katzen und Kaninchen zu Frequenzabnahme, Verlangsamung der AV-Überleitung und der intraventrikulären Reizausbreitung.

Bei toxischen Einwirkungen ist jedoch zu beachten, daß neben der verabreichten Dosis selbst auch die Zufuhrgeschwindigkeit eine wesentliche Rolle spielt. Daraus ergibt sich für die Klinik, dass einerseits 50 mg i.v. schnell injiziert zu kritischen Situationen führen können, andererseits i.v.-Infusionen bis zu 2000 mg innerhalb von 24 Stunden gut vertragen werden.

b) Chronische Toxizität

Zur Prüfung der chronischen Toxizität erhielten Ratten einen Monat lang täglich 15 mg/kg und zwei Monate lang täglich 30 mg/kg per os, ohne Beeinflussung von Allgemeinbefinden und Körpergewicht. Veränderungen des Blutstatus wurden nicht festgestellt. Ebenso wenig ließen sich makroskopisch oder mikroskopisch Organschädigung nachweisen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Standarduntersuchungen zum Nachweis mutagener Wirkungen liegen für Ajmalin nicht vor. (Nach In-vitro-Nitrosierung zeigte Ajmalin im Ames-Test positive Befunde.)

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Ajmalin liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Ajmalin ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Wirkungen geprüft. Die vorliegenden Embryofetotoxizitätsstudien an Ratten, Mäusen und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Fetoletale Effekte wurden ab einer Dosis von 50 mg/kg/Tag bei Mäusen beobachtet. Es liegen keine tierexperimentellen Untersuchungen zu Fertilitätsstörungen und zur Anwendung während der Laktationsphase vor.

13.3 Pharmakokinetik und

13.4 Bioverfügbarkeit

Ajmalin ist ein tertiäres Indolinderivat mit einem pK_s-Wert von 8,3. Es ist in Wasser nahezu unlöslich, aber gut löslich in Ethanol. Die zur Pharmakokinetik von Ajmalin vorliegenden Daten zeigen, dass beim Menschen die orale Bioverfügbarkeit niedrig ist. Nach intravenöser Verabreichung fällt die Plasmakonzentration rasch (innerhalb von 5 Minu-

ten) auf niedrige Werte ab. Anschließend erfolgt eine langsame weitere Abnahme. Nach intravenöser Infusion von 50 mg in 5 Minuten werden Halbwertszeiten von 6 Minuten (Verteilungsphase) und 95 Minuten (Eliminationsphase) bestimmt. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 3 l/kg KG. Ajmalin wird zu 75 % an Plasmaproteine gebunden (hauptsächlich an α_1 -saureres Glykoprotein).

Die Substanz wird in Leber, Herz und Lunge angereichert, während im Gehirn initial niedrigere Konzentrationen als im Blut vorliegen.

Ajmalin wird wahrscheinlich vorwiegend hepatisch eliminiert, nur 5 % werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Der Abbauweg erfolgt hauptsächlich über eine Monohydroxylierung des Benzolringes. Von den beschriebenen Metaboliten scheint Ajmalin-N-Oxid noch über eine antiarrhythmische Wirkung zu verfügen, die im Tierversuch etwa 10 % der antiarrhythmischen Wirkung von Ajmalin betrug.

Es gibt Hinweise, dass die Serumkonzentration bei Leberinsuffizienz erhöht, nach Phenobarbitalvorbehandlung vermindert und bei Niereninsuffizienz nicht wesentlich beeinflusst wird. Die kontinuierliche Infusion von Ajmalin zeigt eine lineare Dosis-Plasmaspiegel-Beziehung. Diese Relation besteht bis zu einer Dosis von 40 mg/h. Nach kontinuierlicher Infusion von 10–50 mg Ajmalin/Stunde wurden therapeutische Plasmaspiegel von 0,4–2,0 µg/ml bestimmt. Nach intravenöser Einmalgabe von 50 mg Ajmalin über 5 Minuten fanden sich therapeutische Plasmaspiegel von 0,1–0,45 µg/ml.

14. Sonstige Hinweise

Ajmalin erhöht die Schrittmacherreizschwelle deutlich.

Verwendung in Schwangerschaft und Laktation

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Ajmalin bei schwangeren Frauen vor. Die Ergebnisse in den Tierstudien sind unzureichend zur Beurteilung der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung/Entbindung, oder postnatale Entwicklung. Ajmalin darf daher in der Schwangerschaft nur in Notfällen angewendet werden.

Über die Anwendung von Ajmalin in der Stillzeit liegen keine Daten vor.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht schützen. Im Umkarton aufbewahren. Verfärbte Lösungen sind zu verwerfen.

16.1 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

5 Ampullen
AP: 15 Ampullen

18. Stand der Information

Mai 2003

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Solvay Arzneimittel GmbH
Hans-Böckler-Allee 20
30173 Hannover
Telefon: (05 11) 8 57-24 00
Telefax: (05 11) 8 57-31 20
e-mail: solvay.arzneimittel@solvay.com

Notruf:

Solvay Deutschland
(05 11) 8 57-0

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf