

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bupivacain hyperbar Grindeks 5 mg/ml Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 5,28 mg Bupivacainhydrochlorid (Ph.Eur.), entsprechend 5 mg Bupivacainhydrochlorid.

1 Ampulle (4 ml) enthält 21,12 mg Bupivacainhydrochlorid (Ph.Eur.), entsprechend 20 mg Bupivacainhydrochlorid.

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

1 ml Injektionslösung enthält 80 mg Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.  
Der pH-Wert der Lösung liegt bei 4,0 bis 6,0.  
Osmolalität: 460–486 mosmol/kg

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Bupivacain hyperbar Grindeks ist indiziert zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern aller Altersgruppen.

Spinalanästhesie bei chirurgischen und geburtshilflichen Eingriffen, zum Beispiel urologischen Operationen und Operationen an den unteren Extremitäten mit einer Dauer von 2–3 Stunden und Bauchoperationen mit einer Dauer von 45–60 Minuten.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bupivacain hyperbar Grindeks sollte nur von oder unter Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in Regionalanästhesie angewendet werden. Es soll die niedrigste Dosis angewendet werden, mit der eine ausreichende Anästhesie erreicht wird.

Die Dosierungen in der nachstehenden Tabelle 1 werden als Richtlinien für die Anwendung bei durchschnittlichen Erwachsenen empfohlen. Es bestehen individuelle Unterschiede bezüglich Wirkungseintritt und -dauer. Bei Älteren und bei Patientinnen in fortgeschrittenen Schwangerschaftsstadien ist die Dosis zu reduzieren.

**Tabelle 1** Dosierungsempfehlungen

Indikation	Dosis ml	Dosis mg	Wirkungseintritt min (ca.)	Dauer Stunden (ca.)
Urologische Eingriffe	1,5–3 ml	7,5–15 mg	5–8 min	2–3 Stunden
Eingriffe an den unteren Extremitäten einschließlich Hüftgelenk	2–4 ml	10–20 mg	5–8 min	2–3 Stunden
Bauchoperationen (einschließlich Kaiserschnitt)	2–4 ml	10–20 mg	5–8 min	45–60 min

Klinische Erfahrungen mit Dosen über 20 mg liegen zurzeit nicht vor.

Eine spinale Injektion darf erst durchgeführt werden, nachdem der Subarachnoidraum mithilfe einer Lumbalpunktion eindeutig identifiziert wurde (klarer Liquor tritt aus der Spinalkanüle aus oder zeigt sich bei Aspiration). Wenn die Anästhesie fehlschlägt, darf nur **ein** neuer Versuch unternommen werden, ein geringeres Volumen des Arzneimittels auf einer anderen Höhe des Rückenmarks zu applizieren. Eine mögliche Ursache für eine unzureichende Wirkung ist die mangelhafte intrathekale Verteilung des Arzneimittels. Wenn die Anästhesie nicht ausreichend erscheint, kann eventuell eine Änderung der Position des Patienten die Verteilung des Arzneimittels verbessern.

### *Neugeborene, Kleinkinder und Kinder bis zu 40 kg*

Bupivacain hyperbar Grindeks kann bei Kindern angewendet werden.

Einer der Unterschiede zwischen Kleinkindern und Erwachsenen ist das relativ hohe Liquorvolumen bei Kleinkindern und Neugeborenen, die daher im Vergleich zu Erwachsenen eine verhältnismäßig höhere Dosis pro kg benötigen, um eine Nervenblockade gleicher Intensität zu erreichen.

Regionalanästhesieverfahren bei Kindern müssen von einem qualifizierten Arzt durchgeführt werden, der mit dieser Patientenpopulation und Methodik vertraut ist.

Die in der Tabelle aufgeführten Dosen sind als Richtlinien für die Anwendung bei Kindern zu betrachten. Individuelle Abweichungen können auftreten. Hinsichtlich der Faktoren, die spezifische Blockadetechniken betreffen und für individuelle Patientenbedürfnisse ist die Fachliteratur zu konsultieren.

Es soll die niedrigste Dosis angewendet werden, mit der eine ausreichende Anästhesie erreicht wird.

### *Dosierungsempfehlungen für Neugeborene, Kleinkinder und Kinder*

<b>Körpergewicht (kg)</b>	<b>Dosis (mg/kg)</b>
< 5	0,40–0,50 mg/kg
5–15	0,30–0,40 mg/kg
15–40	0,25–0,30 mg/kg

#### Art der Anwendung

Nur zur intrathekalen Anwendung. Eine Injektion unterhalb von L3 wird empfohlen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Lokalanästhetika vom Amid-Typ oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die allgemeinen Kontraindikationen bei intrathekaler Anästhesie sind zu beachten:

- akute, aktive Erkrankungen des Zentralnervensystems, z. B. Meningitis, Tumoren, Poliomyelitis oder intrakranielle Blutungen
- eitrige Hautinfektion an oder im Bereich der Lumbalpunktionsstelle
- Spinalstenose und aktive Erkrankungen (z. B. Spondylitis, Tumor, Tuberkulose) oder kurz zurückliegendes Trauma (z. B. Fraktur der Wirbelsäule)
- Sepsis
- perniziöse Anämie mit einer subakuten kombinierten Degeneration des Rückenmarks
- kardiogener oder hypovolämischer Schock und Herzinsuffizienz
- Gerinnungsstörungen oder laufende gerinnungshemmende Therapie

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

Eine intrathekale Anästhesie darf nur von Ärzten mit den erforderlichen Kenntnissen und Erfahrungen durchgeführt werden.

Regional- oder Lokalanästhesieverfahren müssen stets in einem personell und technisch ausreichend ausgestatteten Bereich erfolgen. Geräte und Notfallarzneimittel für eine Reanimation müssen sofort verfügbar sein, und ein Anästhesist muss ständig anwesend sein.

Es ist zu beachten, dass eine Spinalanästhesie gelegentlich ausgedehnte Blockaden mit Lähmungen der Interkostalmuskulatur und des Zwerchfells verursachen kann, insbesondere bei schwangeren Frauen.

Bei Patienten mit AV-Block II. oder III. Grades ist Vorsicht geboten, da Lokalanästhetika die Reizleitung im Herzmuskel reduzieren können.

Patienten in schlechtem Allgemeinzustand aufgrund ihres Alters oder anderer Risikofaktoren, z. B. fortgeschrittene Leber- oder Nierenfunktionsstörung, benötigen besondere Aufmerksamkeit. Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) behandelt werden, sollten unter sorgfältiger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, weil sich die kardialen Wirkungen addieren können.

Intrathekale Anästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Das Risiko für diese Komplikationen lässt sich zum Beispiel durch Injektion von Vasokonstriktoren mindern. Eine Hypotonie muss sofort durch – erforderlichenfalls wiederholte – intravenöse Gabe von Sympathomimetika behandelt werden.

Wie alle Lokalanästhetika kann auch Bupivacain akute toxische Wirkungen im Zentralnervensystem und im Herz-Kreislauf-System verursachen, wenn es bei der Anwendung zu hohen Blutkonzentrationen kommt. Dies ist besonders bei unbeabsichtigter intravaskulärer Injektion und bei einer Injektion in Gebiete mit hoher Gefäßdichte der Fall.

In Verbindung mit hohen systemischen Konzentrationen von Bupivacain wurde über Fälle von ventrikulären Arrhythmien, Kammerflimmern, plötzlichem Herz-Kreislauf-Kollaps und über Todesfälle berichtet. Bei Anwendung der für die intrathekale Anästhesie üblichen Dosen sind hohe systemische Konzentrationen nicht zu erwarten.

Eine seltene, jedoch schwerwiegende Nebenwirkung bei einer Spinalanästhesie ist ein ausgedehnter oder totaler Spinalblock mit einer daraus resultierenden kardiovaskulären und respiratorischen Depression. Die kardiovaskuläre Depression wird durch eine weitreichende Blockade des Sympathikus ausgelöst, die eine Hypotonie und Bradykardie oder sogar ein Herzversagen auslösen kann. Die respiratorische Depression kann durch die Blockade der Innervation der Atemmuskulatur, einschließlich des Zwerchfells, verursacht werden.

Das Risiko eines hohen oder totalen Spinalblocks, der zu kardiovaskulärer und respiratorischer Depression führt, ist bei älteren Patienten und bei Patientinnen im späten Schwangerschaftsstadium erhöht. Die Dosis sollte daher bei diesen Patienten reduziert werden.

In seltenen Fällen kann nach einer Spinalanästhesie ein neurologischer Schaden in Form von Parästhesien, Sensibilitätsverlust, motorischer Schwäche und Lähmungen auftreten. Gelegentlich bleiben diese Schädigungen dauerhaft bestehen. Man geht davon aus, dass neurologische Erkrankungen, z. B. multiple Sklerose, eine halbseitige Lähmung, Querschnittslähmung und neuromuskuläre Erkrankungen, von einer Spinalanästhesie nicht nachteilig beeinflusst werden. Dennoch ist Vorsicht geboten. Vor Beginn der Behandlung sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

#### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Bupivacain mit anderen Lokalanästhetika oder Arzneimitteln, die mit Lokalanästhetika vom Säureamidtyp strukturverwandt sind, z. B. Antiarrhythmika der Klasse IB, ist Vorsicht geboten, da die toxischen Wirkungen additiv sind.

Es wurden keine spezifischen Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Lokalanästhetika und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) durchgeführt, jedoch ist Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Es ist davon auszugehen, dass Bupivacain bei einer großen Zahl von schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter angewendet wurde.

Es wurden bisher keine spezifischen Beeinträchtigungen der Fortpflanzung berichtet, z. B. keine erhöhte Inzidenz fetaler Fehlbildungen (siehe auch Abschnitt 5.2).

Es ist jedoch zu beachten, dass die Dosis bei Patientinnen in der Spätschwangerschaft aufgrund des Risikos einer respiratorischen Depression, Hypotonie und Bradykardie des Neugeborenen um 20–30 % reduziert werden sollte (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bupivacain passiert die Plazenta. Die Bupivacain-Konzentration im Nabelschnurblut ist zwar geringer als die Serumkonzentration der Mutter, aber die Konzentrationen des freien Bupivacains sind gleich.

### Stillzeit

Bupivacain wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Es wird kaum oral resorbiert, daher sind Nebenwirkungen beim gestillten Säugling nicht zu erwarten. Es ist deshalb möglich, nach einer Anästhesie mit Bupivacain zu stillen. Nach den neuesten Literaturdaten können Mütter von termingerecht entbundenen Neugeborenen und älteren Säuglingen prinzipiell stillen, sobald sie wach, stabil und reaktionsfähig sind. Vorsicht ist jedoch geboten bei Frühgeborenen und Säuglingen mit einem Risiko für Apnoe, Hypotonie oder Muskelhypotonie, die empfindlicher gegenüber geringen Mengen Bupivacain sein könnten und daher insbesondere in den ersten 24 Stunden nach der Anwendung von Bupivacain bei der Mutter engmaschig zu überwachen sind.

### Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Bupivacain auf die menschliche Fertilität vor.

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

Neben der direkten anästhetischen Wirkung können Lokalanästhetika auch ohne erkennbare ZNS-Toxizität einen geringen Einfluss auf die mentale Funktion und Koordination haben und zeitweise die motorischen Fähigkeiten und die Aufmerksamkeit beeinträchtigen.

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nebenwirkungen, die vom Arzneimittel an sich verursacht werden, sind schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade zu unterscheiden (z. B. Blutdrucksenkung, Bradykardie, zeitweilige Harnretention), ebenso von den direkten (z. B. Spinalhämatom) oder indirekten Folgen der Punktion (z. B. Meningitis, Epiduralabszess) und von den Wirkungen, die durch ein Auslaufen des Liquors entstehen (z. B. postspinaler Kopfschmerz).

Informationen zu Symptomen und Behandlung einer akuten systemischen Toxizität siehe Abschnitt 4.9.

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind definiert wie folgt: 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).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Postspinaler Kopfschmerz
	Gelegentlich	Parästhesien, Lähmungserscheinungen, Dysästhesien
	Selten	Unbeabsichtigter totaler Spinalblock, Querschnittslähmung, Lähmung, Neuropathie, Arachnoiditis
Herzkrankungen	Sehr häufig	Hypotonie, Bradykardie
	Selten	Herzstillstand
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Erbrechen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Harnretention, Harninkontinenz
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Muskelschwäche, Rückenschmerzen

### Kinder und Jugendliche

Nebenwirkungen bei Kindern sind mit denen bei Erwachsenen vergleichbar. Jedoch sind die Frühsymptome einer Toxizität der Lokalanästhesie bei Kindern möglicherweise nur schwer erkennbar, wenn eine Nervenblockade unter Sedierung oder Allgemeinanästhesie gesetzt wird.

### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### ***Akute systemische Toxizität***

Bei Anwendung hoher Dosen, insbesondere bei intravaskulärer Injektion, kann Bupivacain akut toxisch auf das zentrale Nervensystem und Herz-Kreislauf-System wirken. Im Rahmen der empfohlenen Anwendung des Arzneimittels ist es unwahrscheinlich, dass systemisch toxische Blutspiegel erreicht werden. Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Lokalanästhetika summieren sich die toxischen Wirkungen jedoch, und es kann zu systemischen toxischen Reaktionen kommen. Systemische unerwünschte Reaktionen sind gekennzeichnet durch Taubheit

der Zunge, Benommenheit, Schwindel und Tremor, gefolgt von Krampfanfällen und kardiovaskulären Symptomen.

### ***Behandlung einer akuten systemischen Toxizität***

Wenn Symptome einer akuten systemischen Toxizität oder totalen Spinalblockade auftreten, muss die Injektion des Lokalanästhetikums sofort abgebrochen werden.

ZNS-Symptome (Krampfanfälle, ZNS-Depression) müssen unverzüglich durch Freihaltung der Atemwege/geeignete Atmungsunterstützung und Gabe von Antikonvulsiva (Barbiturate oder Benzodiazepine) behandelt werden.

Im Falle eines Kreislaufstillstands sind umgehend kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen zu ergreifen. Eine optimale Oxygenierung, Ventilation und Kreislaufunterstützung und die Behandlung der metabolischen Azidose sind von entscheidender Bedeutung. Im Falle eines Herzstillstands sind für einen erfolgreichen Ausgang unter Umständen längere Wiederbelebungsversuche erforderlich; es muss eine entsprechende Behandlung nach den Leitlinien/Protokollen zur erweiterten Reanimation vorgenommen werden. Die Anwendung einer intravenösen 20%igen Lipidemulsion unmittelbar nach der Sicherung der Atemwege sollte in Betracht gezogen werden.

Bei einer Herz-Kreislauf-Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte eine angemessene Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten, vasopressorischen und/oder inotropen Arzneimitteln erwogen werden. Kindern müssen Dosen entsprechend ihrem Alter und Gewicht verabreicht werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika  
ATC-Code: N01BB01

Bupivacain hyperbar Grindeks enthält Bupivacain, ein lang wirksames Lokalanästhetikum vom Amidtyp. Bupivacain bewirkt eine reversible Blockade der Impulsausbreitung entlang der Nervenfasern, indem es den Einstrom von Natriumionen durch die Nervenfasermembran verhindert. Ähnliche Wirkungen können auch auf exzitatorische Membranen im Gehirn und Herzmuskel beobachtet werden.

Bupivacain hyperbar Grindeks ist zur hyperbaren Spinalanästhesie bestimmt. Die relative Dichte der Injektionslösung beträgt 1,026 bei 20 °C (entsprechend 1,021 bei 37 °C) und die anfängliche Ausbreitung im Subarachnoidalraum wird deutlich durch die Schwerkraft beeinflusst.

Bei spinaler Anwendung wird eine geringe Dosis appliziert; dies führt zu einer relativ niedrigen Konzentration und kurzen Dauer. Bupivacainlösung für die Spinalanästhesie (ohne Glucose) ergibt eine weniger vorhersehbare Blockade, jedoch mit längerer Dauer im Vergleich zu Bupivacain hyperbar Grindeks (mit Glucose).

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bupivacain besitzt eine hohe Lipidlöslichkeit. Der Öl/Wasser-Verteilungskoeffizient beträgt 27,5.

Bupivacain wird vollständig und biphasisch aus dem Subarachnoidalraum resorbiert; die Halbwertszeiten der Phasen betragen etwa 50 und etwa 400 Minuten bei hoher Variabilität. Die langsame Resorption ist bei der Elimination von Bupivacain ein geschwindigkeitsbestimmender Faktor; dies erklärt, warum die scheinbare Halbwertszeit länger als nach intravenöser Anwendung ist.

Die Resorption aus dem Subarachnoidalraum erfolgt relativ langsam; dies führt in Kombination mit der für die Spinalanästhesie erforderlichen niedrigen Dosis zu einer relativ geringen maximalen Plasmakonzentration (ca. 0,4 mg/ml pro 100 mg injiziertes Anästhetikum).

Nach intravenöser Injektion beträgt die Gesamtplasmaclearance ungefähr 0,58 l/min, das Verteilungsvolumen im Steady State etwa 73 l, die Eliminationshalbwertszeit 2,7 Stunden und der hepatische Extraktionsquotient etwa 0,40. Bupivacain wird fast vollständig in der Leber metabolisiert, vor allem durch aromatische Hydroxylierung zu 4-Hydroxy-Bupivacain und durch N-Dealkylierung zu PPX, in beiden Fällen vermittelt durch Cytochrom P450 3A4. Daher hängt die Clearance vom hepatischen Blutfluss und von der Aktivität des metabolisierenden Enzyms ab.

Bupivacain passiert die Plazentaschranke, und die Konzentration des ungebundenen Bupivacains ist bei Mutter und Fetus gleich. Die Gesamtplasmakonzentration ist jedoch beim Fetus aufgrund der geringeren Proteinbindung niedriger.

Die Pharmakokinetik bei Kindern ist mit der bei Erwachsenen vergleichbar.

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

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und zur akuten und subchronischen Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Risiken für den Menschen, außer den bereits in dieser Fachinformation beschriebenen, erkennen.

Das mutagene und kanzerogene Potenzial von Bupivacain wurde nicht untersucht. Bupivacain ist plazentagängig. Im Studien zur Reproduktionstoxizität sind bei Bupivacain-Dosierungen, die dem Fünf- oder Neunfachen der maximal empfohlenen täglichen Humandosis entsprechen, eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen exponierter Ratten und Embryoletalität beim Kaninchen festgestellt worden. Eine Studie an Rhesusaffen ergab Hinweise auf eine veränderte postnatale Verhaltensentwicklung nach Bupivacain-Exposition (epidurale Infusion) zum Geburtszeitpunkt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Die Anwendung von Zusätzen wird bei spinalen Lösungen nicht empfohlen.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

5 ml-Ampullen (Füllvolumen 4 ml) aus farblosem Borosilikatglas (Typ I) mit Bruchpunkt (OPC). Die Ampullen sind von einer Schutzfolie umgeben und in einem Umkarton verpackt. Packungsgröße: 5 Ampullen.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Lösung muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Akciju sabiedriba "Grindeks"  
Beiname: Joint Stock Company "Grindeks"  
Krustpils iela 53  
1057 RIGA  
Lettland

### **Mitvertrieb**

Grindeks Kalceks Deutschland GmbH  
Thaerstraße 4a  
47533 Kleve  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

7007231.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassungen: 06. Februar 2023

**10. STAND DER INFORMATION**

10/2024

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig