



BfArM

**Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte**

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

pharmazeutische Unternehmer:
nat. Zulassungen
DE=RMS
Parallelimporte

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) 207-30
(0228) 99307-0
Telefax: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

Stufenplanbeteiligte
n mit DE=CMS

Zulassung

Ihre Zeichen und Nachricht vom Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben (0228) 99307- Bonn,
75.02-3822-V 13892-121115/12 -5648 18. April 2012

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

1. **SSRI und TCA: Risiko von Knochenbrüchen**
2. **SSRI, Venlafaxin und Mirtazapin: Risiko von primärer pulmonaler Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN)**
3. **Fluoxetin: Risiko von Fehlbildungen**

Betroffene Wirkstoffe:

SSRI: Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
TCA: Amitriptylin, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Imipramin, Nortriptylin
sowie Venlafaxin und Mirtazapin

Ihre betroffenen Arzneimittel: siehe Anlage

Bezug:

1. Bewertungsbericht der PhVWP vom 25. März 2010 zum Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen oder PPHN bei der Anwendung von SSRI und/oder TCA
2. Vorläufige Übersetzungen der Änderungen in den Produktinformationen bezüglich „PPHN“ und „Knochenbrüche“ per e-mail vom BfArM an die Verbände der pharmazeutischen Industrie übermittelt am 31. Mai 2010
3. Bewertungsbericht der PhVWP in der Fassung vom Juni 2010 zum Risiko von Fehlbildungen unter der Behandlung mit Fluoxetin-haltigen Arzneimitteln
3. Anhörung nach dem Stufenplan, Stufe II, vom 6. Dezember 2010, Aktenzeichen 75.02-3822-V 13892-288547/10, veröffentlicht im Bundesanzeiger (BA nZ Nr. 6 vom 12.1.2011)
4. Stellungnahme der Verbände der pharmazeutischen Industrie unter Federführung des BAH vom 22. Februar 2011
5. Stellungnahmen einzelner pharmazeutischer Unternehmer
6. Mitteilung des BfArM an die Verbände der pharmazeutischen Industrie unter Federführung des BAH, per e-mail übermittelt am 28. Februar 2011

Sehr geehrte Damen und Herren,

Bezug nehmend auf die Anhörung nach dem Stufenplan, Stufe II, vom 6. Dezember 2010 und auf die Bewertungsberichte der Pharmakovigilanzarbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für



Humanarzneimittel (CHMP) vom März und Juni 2010 sowie unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen ergeht hiermit folgender

Bescheid

Die Zulassungen Ihrer in der Anlage aufgeführten Arzneimittel werden **zum 15. August 2012 geändert.**

1. Trizyklische Antidepressiva (TCA)

Für die Wirkstoffe Amitriptylin, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Imipramin und Nortriptylin werden die Produktinformationen wie folgt ergänzt:

Fachinformation

Abschnitt „4.8. Nebenwirkungen“

"In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt."

Gebrauchsinformation

Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

"Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen wurde bei Patienten, die mit dieser Arzneimittelgruppe behandelt wurden, beobachtet."

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den vorstehenden Angaben **widersprechen, sind sie zu streichen.**

2. Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI)

2.1. Wirkstoffe Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin

Für die Wirkstoffe Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin werden die Produktinformationen wie folgt ergänzt:

Fachinformation

Abschnitt „4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“

„Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1000 Schwangerschaften auf.“

Abschnitt „4.8. Nebenwirkungen“

"In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt."

Gebrauchsinformation

Abschnitt 2: „Was sollten Sie vor der Einnahme von < > beachten?“

„Schwangerschaft und Stillzeit“

„Arzneimittel wie < > können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, zu einer ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen führen, die primäre oder persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.“

Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

"Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen wurde bei Patienten, die mit dieser Arzneimittelgruppe behandelt wurden, beobachtet."

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den vorstehenden Angaben **widersprechen, sind sie zu streichen.**

2.2. Wirkstoff Fluoxetin

Für Fluoxetin-haltige Arzneimittel werden die Produktinformationen wie folgt ergänzt:

Fachinformation

Abschnitt „4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“

„Einige epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass das Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen des Kindes erhöht ist, wenn die Mutter während des ersten Drittels der Schwangerschaft mit Fluoxetin behandelt wurde. Der Wirkmechanismus ist unbekannt. Aus den Daten ist abzuleiten, dass das Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen in der Größenordnung von zwei Fällen pro 100 Schwangerschaften unter Fluoxetinbehandlung im Vergleich zu einem Fall pro 100 Schwangerschaften für die Gesamtbevölkerung liegt.“

„Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko lag bei etwa 5 Fällen pro 1000 Schwangerschaften. In der Gesamtbevölkerung treten 1 bis 2 Fälle von PPHN pro 1000 Schwangerschaften auf.“

Abschnitt „4.8. Nebenwirkungen“

"In epidemiologischen Studien, die hauptsächlich mit Patienten durchgeführt wurden, die 50 Jahre oder älter waren, wurde bei denen, die mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) oder trizyklischen Antidepressiva (TCA) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen beobachtet. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist nicht bekannt."

Gebrauchsinformation

Abschnitt 2: „Was sollten Sie vor der Einnahme von < > beachten?“

„Schwangerschaft und Stillzeit“

„Bitte sprechen Sie, wenn Sie schwanger sind, vermuten, schwanger zu sein oder planen schwanger zu werden, mit Ihrem Arzt.“

Für das Neugeborene kann das Risiko von Fehlbildungen am Herzen erhöht sein, wenn Sie während der ersten Schwangerschaftsmonate mit Fluoxetin behandelt werden. Während das Risiko für Fehlbildungen bei einem Fall pro 100 Schwangerschaften in der Gesamtbevölkerung liegt, deuten Studien auf ein Risiko von zwei Fällen pro 100 Schwangerschaften hin, wenn die Mutter mit Fluoxetin behandelt wurde. Ihr Arzt wird zusammen mit Ihnen entscheiden, Fluoxetin während der Zeit der Schwangerschaft allmählich abzusetzen oder unter bestimmten Umständen die Fluoxetinbehandlung beizubehalten.“

„Arzneimittel wie < > können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, zu einer ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen führen, die primäre oder persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.“

Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

"Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Knochenbrüchen wurde bei Patienten, die mit dieser Arzneimittelgruppe behandelt wurden, beobachtet."

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den vorstehenden Angaben **widersprechen, sind sie zu streichen.**

3. Wirkstoffe Venlafaxin und Mirtazapin

3.1 Venlafaxin

Für Venlafaxin-haltige Arzneimittel werden die Produktinformationen wie folgt ergänzt:

Fachinformation

Abschnitt „4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“

„Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Obwohl es keine Studien gibt, die einen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit SNRI und dem Auftreten von PPHN untersucht haben, kann dieses potentielle Risiko für < > nicht ausgeschlossen werden, wenn man den zugehörigen Wirkmechanismus (Inhibition der Wiederaufnahme von Serotonin) berücksichtigt.“

Gebrauchsinformation

Abschnitt 2: „Was sollten Sie vor der Einnahme von < > beachten?“

„Schwangerschaft und Stillzeit“

„Ähnliche Arzneimittel wie dieses (so genannte SSRI) können, wenn sie während der Schwangerschaft (insbesondere im letzten Drittel) eingenommen werden, zu einer ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen führen, die primäre oder persistierende

pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte nehmen Sie in einem solchen Fall sofort mit Ihrer Hebamme und/oder Ihrem Arzt Kontakt auf.“

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den vorstehenden Angaben **widersprechen, sind sie zu streichen.**

3.2. Mirtazapin

Für Mirtazapin-haltige Arzneimittel werden die Produktinformationen wie folgt ergänzt:

Fachinformation

Abschnitt „4.6. Schwangerschaft und Stillzeit“

„Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN, auch persistierende pulmonale Hypertonie genannt) erhöhen kann. Obwohl es keine Studien gibt, die einen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Mirtazapin und dem Auftreten von PPHN untersucht haben, kann dieses potentielle Risiko für < > nicht ausgeschlossen werden, wenn man den zugehörigen Wirkmechanismus (Anstieg der Serotonin-Konzentrationen) berücksichtigt.“

Gebrauchsinformation

Abschnitt 2: „Was sollten Sie vor der Einnahme von < > beachten?“

„Schwangerschaft und Stillzeit“

„Ähnliche Arzneimittel wie dieses (so genannte SSRI) können, wenn sie während der Schwangerschaft (insbesondere im letzten Drittel) eingenommen werden, zu einer ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen führen, die primäre oder persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte nehmen Sie in einem solchen Fall sofort mit Ihrer Hebamme und/oder Ihrem Arzt Kontakt auf.“

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den vorstehenden Angaben **widersprechen, sind sie zu streichen.**

Begründung

Die Änderungen beziehungsweise Ergänzungen in den Produktinformationen werden gemäß § 28 Abs. 1, Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe a) und Nr. 2a Buchstabe a) des Arzneimittelgesetzes – AMG – (in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 29 83) geändert worden ist) angeordnet. Danach kann die Zulassungsbehörde anordnen, dass in die Gebrauchsinformation und in die Fachinformation Hinweise oder Warnhinweise aufgenommen werden, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten. Die Voraussetzungen liegen hier vor.

Die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur EMA hatte die Arzneimittelgruppen der Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und trizyklischen Antidepressiva (TCA) sowie einige Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) wissenschaftlich neu bewertet, und zwar SSRI und TCA hinsichtlich des Risikos für das Auftreten von Knochenbrüchen, SSRI und Venlafaxin sowie Mirtazapin hinsichtlich des Risikos für das Auftreten einer primären pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN) und Fluoxetin zusätzlich hinsichtlich des Risikos für das Auftreten von Fehlbildungen.

Zur Begründung wird vollinhaltlich verwiesen auf die Bewertungsberichte der PhVWP; und zwar hinsichtlich der Risiken für das Auftreten von Knochenbrüchen oder einer PPHN bei der Anwendung von SSRI und/oder TCA auf den Bewertungsbericht der PhVWP vom 25.3.2010 und hinsichtlich des Risikos für das Auftreten von Fehlbildungen unter der Behandlung mit Fluoxetin-haltigen Arzneimitteln auf den Bewertungsbericht der PhVWP in der Fassung vom Juni 2010. Die als Ergebnis der Bewertungen beschlossenen Änderungen der Produktinformationen wurden von der Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren (CMDh) der EMA beschlossen. Auf der Webseite des BfArMs (www.bfarm.de) sind sie unter „Pharmakovigilanz > Stufenplanverfahren > SSRI und TCA“ veröffentlicht.

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

Hinweise

Der Bescheid ergeht an alle pharmazeutischen Unternehmer, für deren betroffene Arzneimittel nach den Unterlagen des BfArM noch keine aktualisierten Produktinformationen entsprechend den in diesem Bescheid dargelegten Ergänzungen und Änderungen vorliegen.

Bezüglich wortwörtlicher Übernahme der mit diesem Bescheid geänderten Fach- und Gebrauchsinformationen derjenigen Arzneimittel, die Gegenstand dieses Bescheids sind, werden **geringfügige Abweichungen** von diesem Bescheid **akzeptiert, wenn** die Texte bereits **gemäß**

dem Anhörungsschreiben nach dem Stufenplan vom 6. Dezember 2010, Aktenzeichen 75.0 2-3822-V 13892-288547/10, umgesetzt wurden. Damit wird der Bitte der Verbände der pharmazeutischen Industrie unter Federführung des BAH, dargestellt in der Stellungnahme vom 22. Februar 2011, Rechnung getragen, dass pharmazeutische Unternehmer, die die Texte aus der Anhörung nach dem Stufenplan vom 6. Dezember 2010 umgesetzt haben, ihre Produktinformationen nicht erneut ändern brauchen. Auf die Mitteilung des BfArM an die Verbände der pharmazeutischen Industrie unter Federführung des BAH vom 28. Februar 2011 wird verwiesen.

Abweichend von dem im Bescheid genannten Umsetzungstermin können **folgende Details** für Ihre betroffenen Arzneimittel auch mit der **nächsten Änderung der Packungsbeilage** erfolgen, sofern aufgrund dieses Bescheides keine weiteren Änderungen erforderlich sind:

- Der im Anhörungsschreiben genannte Satz „Bitte stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt/ Ihre Ärztin darüber informiert sind, dass Sie mit < > behandelt werden.“ wird aus Gründen der europäischen Harmonisierung gestrichen.
- Der Klammerausdruck im Satz „Ähnliche Arzneimittel wie dieses können, wenn sie während der Schwangerschaft (insbesondere im letzten Drittel) eingenommen werden...“ in der Gebrauchsinformation, Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“, von Venlafaxin- oder Mirtazapin-haltigen Arzneimitteln wird in Anlehnung an die Fachinformation eingefügt.
- Bezüglich des Risikos von Fehlbildungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Fluoxetin-haltigen Arzneimitteln während der Schwangerschaft wird der Text der Packungsbeilage von der PhVWP insoweit an die Fachinformation angepasst, dass das Wort „insbesondere“ entfällt.

Folgende redaktionelle **Abweichungen werden akzeptiert, wenn die Umsetzung** der Empfehlungen der PhVWP **bereits nach** der Veröffentlichung des Anhörungsschreibens **erfolgte**:

TCA, SSRI:

Fachinformation

Dem Abschnitt 4.8 kann optional die Überschrift „Klasseneffekt“ vorangestellt werden.

TCA, SSRI, Venlafaxin, Mirtazapin

Gebrauchsinformation

Im Abschnitt 4 „Nebenwirkungen“ können statt des Wortes „Arzneimittelgruppe“ die Worte „Gruppe von Arzneimitteln“ verwendet werden.

SSRI (einschl. Fluoxetin), Venlafaxin, Mirtazapin

Fachinformation

Im Abschnitt 4.6 kann statt „Schwangerschaften“ auch „Neugeborene(n)“ verwendet werden.

Fluoxetin

Fachinformation

Im Abschnitt 4.6 können statt „kardiovaskuläre Fehlbildungen [des Kindes]“ die Worte „Fehlbildungen am Herzen [von Kindern]“ verwendet werden.

Bitte beachten Sie weiterhin folgende Vorgehensweise:

I. Wenn Ihre Arzneimittel bereits alle in diesem Bescheid genannten Sicherheitsanforderungen erfüllen, teilen Sie dies dem BfArM bitte unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens formlos mit und senden Sie uns bitte die aktuellen Produktinformationen in elektronischer Form zu.

II. Wenn Ihre Arzneimittel mit **Deutschland als Reference Member State (RMS)** zugelassen sind und die Produktinformationen noch nicht die im Bescheid genannten Texte enthalten, ist eine Variation Type Ib zu initiieren. Im Antragsformular für Variations sollte unter der Rubrik „Background“ der folgende Satz verwendet werden:

“DECLARATION FOR GERMAN SPC AND PIL

We confirm, that the German translation given by BfArM in the “Stufenplanverfahren SSRI and TCA” (http://www.bfarm.de/SharedDocs/1_Downloads/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/ssri_tca_bescheid_20120418.pdf?__blob=publicationFile) is taken word by word for the Summary of Product Characteristics and Package Leaflet in DE.”

III. Bei Arzneimitteln, die mit **Deutschland als Concerned Member State (CMS)** zugelassen wurden, ergeht dieser Bescheid nachrichtlich. Zur Umsetzung der Texte wenden Sie sich bitte an Ihren RMS und teilen Sie dem BfArM unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens mit, bis wann die Umsetzung (in der Regel als Variation Type Ib) erfolgen wird. Für die deutschsprachigen Texte ist dabei der Wortlaut dieses Stufenplanbescheids maßgeblich. Bitte teilen Sie dem BfArM nach Abschluss des Verfahrens zeitnah formlos und unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens und in elektronischer Form die aktuellen Versionen der Fach- und Gebrauchsinformation mit.

IV. Wenn Ihre Arzneimittel **rein national zugelassen** sind und die im Bescheid genannten Texte noch nicht oder in anderer Wortwahl enthalten, sind dem BfArM unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens und in elektronischer Form die durch den Bescheid aktualisierten Produktinformationen formlos mitzuteilen.

V. Die Produktinformationen der **Parallelimporte** sind mit diesem Bescheid direkt geändert. Hinsichtlich der Anpassung der Fach- und Gebrauchsinformation gilt der oben genannte Umsetzungstermin.

Hinweis: Bitte geben Sie jeweils bei der Einreichung der Variation und bei der Mitteilung der aktuellen Produktinformationen die folgenden **Funktionsstruktur-Nummern** an:

SSRI/TCA und Knochenbrüche: Nr. 3959

SSRI/SNRI und PPHN: Nr. 3945

Fluoxetin und Knochenbrüche, PPHN und Fehlbildungen: Nr. 3962

Mit freundlichen Grüßen
im Auftrag

Dr. A. Thiele

Anlage