FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Colecalciferol 089PHARM 20 000 I.E. Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Weichkapsel enthält 500 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D_3, entsprechend 20 000 I.E.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel (Kapsel)

Durchsichtige, gelbliche, runde Weichkapseln (längster Durchmesser ca. 9,5 mm) mit einer Naht in der Mitte, gefüllt mit öliger Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Initialbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen.

Die offiziellen Leitlinien für eine angemessene Anwendung von Vitamin D_3 sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Das Dosierungsschema und die therapeutische Vorgehensweise müssen auf die individuellen klinischen Merkmale des Patientenangepasst werden.

Erwachsene
Empfohlene Dosis: 1 Kapsel (entsprechend 20 000 I.E.) wöchentlich.
Nach dem ersten Monat können niedrigere Dosen in Betracht gezogen werden, abhängig von dem gewünschten Serumwert von 25-Hydroxycolecalciferol (25[OH]D), der Schwere der Krankheit und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie. Alternativ kann auch nationalen Dosierungsempfehlungen bei der Behandlung eines Vitamin-D-Mangels gefolgt werden. Die Dauer der Anwendung ist, je nach Entscheidung des Arztes, in der Regel auf den ersten Monat der Behandlung beschränkt.
Nach Abschluss der Behandlung kann der Arzt die prophylaktische Einnahme von Vitamin D in einer niedrigeren Tagesdosis empfehlen.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörung
Colecalciferol 089PHARM darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Colecalciferol 089PHARM 20 000 I.E. Weichkapseln bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Colecalciferol 089PHARM Kapseln sind nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.4 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden. Andere Darreichungsformen und Stärken könnten für die Anwendung in dieser Bevölkerungsgruppe besser geeignet sein.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Die Kapsel sollte unzerkaut mit Wasser geschluckt werden, vorzugsweise zur Hauptmahlzeit des Tages.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Krankheiten oder Zustände, die zu einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie führen.
- Nephrolithiasis und/oder Nephrokalzinose.
- Schwere Nierenfunktionsstörung.
- Hypervitaminose D.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit Colecalciferol 089PHARM sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass sie keine anderen Produkte, die Vitamin D enthalten, und keine Vitamin-D-haltigen Nahrungsergänzungsmittel gleichzeitig einnehmen sollten, und dass die Intensität der Sonnenexposition des Patienten berücksichtigt werden muss.

Weitere Vitamin-D-Einnahme
Die Menge an Vitamin D_3 in Colecalciferol 089PHARM sollte berücksichtigt werden, wenn andere Arzneimittel, die Vitamin D enthalten, verschrieben werden. Zusätzliche Dosen von Vitamin D (einschließlich Vitamin-D-Metabolite oder -Analoga) sollten unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden. In solchen Fällen ist es notwendig, die Calciumwerte im Serum und die Calciumausscheidung im Urin häufig zu kontrollieren.

Pseudohypoparathyreoidismus
Colecalciferol sollte nicht eingenommen werden, wenn ein Pseudohypoparathyreoidismus vorliegt (der Bedarf an Vitamin D_3 kann durch die manchmal normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D reduziert sein, mit dem Risiko einer langfristigen Überdosierung). In solchen Fällen stehen besser steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Sarkoidose
Colecalciferol 089PHARM sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht verordnet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seinen

aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollte der Calciumgehalt im Serum und Urin überwacht werden.

Überwachung
Während der Behandlung sollten die Calciumspiegel im Serum und die Nierenfunktion über Messungen des Serumkreatinins überwacht werden. Die Überwachung ist wichtig insbesondere bei älteren Patienten, bei Patienten unter Herzglykosiden oder Diuretika (siehe Abschnitt 4.5) und auch bei immobilisierten Patienten. Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie (mehr als 300 mg [7,5 mmol] / 24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Gibt es Anzeichen für eine eingeschränkte Nierenfunktion (leicht oder moderat), sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist Colecalciferol 089PHARM kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Calciumzufuhr
Eine ausreichende Calciumzufuhr über die Nahrung sollte gewährleistet sein.
Der Bedarf an zusätzlichen Calciumpräparaten ist bei jedem Patienten individuell zu prüfen.
Eine Calcium-Supplementierung sollte unter engmaschiger ärztlicher Überwachung erfolgen.

Nierenfunktionsstörung
Colecalciferol 089PHARM sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (leicht oder moderat) nur mit Vorsicht angewendet werden, und die Auswirkungen auf den Calcium- und Phosphatspiegel müssen überwacht werden. Das Risiko einer Kalkablagerung im Weichteilgewebe sollte berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol möglicherweise nicht normal verstoffwechselt und Colecalciferol 089PHARM ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Neigung zur Nierensteinbildung
Colecalciferol sollte nicht von Patienten eingenommen werden, die zur Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen neigen. Es gibt keine eindeutigen Beweise für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer Vitamin-D-Supplementierung und Nierensteinen, aber das Risiko ist plausibel, insbesondere im Zusammenhang mit einer gleichzeitigen Calcium-Supplementierung.

Während der Behandlung ist eine ärztliche Überwachung erforderlich, um eine Hyperkalzämie zu vermeiden.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Colecalciferol 089PHARM 20 000 I. E. Weichkapseln bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Da keine Daten zur Dosierung vorliegen, wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiaziddiuretika verringern die Ausscheidung von Calcium in den Urin. Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Thiaziddiuretika müssen die Calciumspiegel im Serum regelmäßig überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht.

Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva (wie zum Beispiel Phenytoin) oder Barbituraten (und möglicherweise anderen Arzneimitteln, die hepatische Enzyme induzieren) kann wegen der Beschleunigung des Stoffwechsels die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Die Toxizität von Herzglykosiden wie Digoxin kann durch erhöhte Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko von Herzrhythmusstörungen). Die Patienten sollten durch ein EKG und die Bestimmung des Calciumspiegels im Serum und Urin überwacht werden.

Glukokortikoide können den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Vitamin-D-Ausscheidung erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis der Colecalciferol 089PHARM Kapseln zu erhöhen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder mit Laxanzien wie Paraffinöl kann die Resorption von Vitamin D_3 im Gastrointestinaltrakt vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Resorption von Colecalciferol beeinträchtigen, da es fettlöslich ist.

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D zu 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydroxylase.

Die gleichzeitige Anwendung von Rifampicin oder Isoniazid kann die Wirkung von Vitamin D aufgrund der Induktion hepatischer Enzyme verringern.

Vitamin D in Form von Calcitriol ($1,25(OH)_2D$) erhöht die intestinale Calcium- und Phosphatresorption und begünstigt auch deren renale Rückresorption, was zu erhöhten Calcium- und Phosphatspiegeln im Serum führt. Dies ist bei der Planung einer Calcium- und/oder Phosphatsupplementierung zusammen mit Vitamin D zu berücksichtigen. Phosphathaltige Produkte in hoher Dosierung können bei gleichzeitiger Gabe das Risiko einer Hyperphosphatämie erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und der Stillzeit wird dieses hochdosierte Vitamin-D-Produkt nicht empfohlen und es sollte ein niedriger dosiertes Vitamin-D-Produkt verwendet werden. Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr erforderlich. Die empfohlene Tagesdosis für Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit ist gemäß den nationalen Leitlinien anzupassen.

<u>Schwangerschaft</u>
Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von hochdosiertem Colecalciferol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Hohe Dosen von Vitamin D haben in tierexperimentellen Studien teratogene Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung mit Vitamin D vermieden werden, da eine über längere Zeit andauernde Hyperkalzämie zu physischer und mentaler Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.
Bei Vitamin-D-Mangel richtet sich die empfohlene Dosis nach den nationalen Leitlinien, die Tageshöchstdosis während der Schwangerschaft beträgt jedoch 4 000 I.E. Vitamin D.

Aufgrund der hohen Stärke wird Colecalciferol 089PHARM während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

<u>Stillzeit</u>

Hochdosiertes Vitamin D sollte während der Stillzeit nicht verwendet werden. Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Wenn eine Behandlung mit Colecalciferol 089PHARM während der Stillzeit klinisch angezeigt ist, sollte dies bei der zusätzlichen Vitamin-D-Gabe an das Kind berücksichtigt werden.
Aufgrund der hohen Stärke wird Colecalciferol 089PHARM für stillende Frauen nicht empfohlen.

Fertilität
Es liegen keine Daten über die Wirkung von Colecalciferol auf die Fertilität vor. Es ist jedoch nicht zu erwarten, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel nachteilige Auswirkungen auf die Fertilität haben.

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

Colecalciferol 089PHARM hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Hyperkalzämie und Hyperkalzurie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerz, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Pruritus, Ausschlag und Urtikaria

In Einzelfällen sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.9).

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

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu einer Hyperkalzämie führen, d. h. zu einem Anstieg der Calciumkonzentration im Serum und im Urin. Die Symptome einer Hyperkalzämie sind nicht sehr spezifisch und bestehen aus Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe (häufig im Anfangsstadium) und später Obstipation, Anorexie, Ermüdung, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Polydipsie, Polyurie, Bildung von Nierensteinen, Nephrokalzinose, Nierenversagen, Verkalkung der Weichteile, Veränderungen bei EKG-Messungen, Arrhythmien und Pankreatitis. In seltenen und vereinzelten Fällen wird berichtet, dass Hyperkalzämien tödlich verlaufen.

Behandlung bei Überdosierung
Die Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin-D-Intoxikation dauert mehrere Wochen. Die Empfehlung für die Behandlung einer Hyperkalzämie besteht darin, jede weitere Zufuhr von Vitamin D zu vermeiden, einschließlich Nahrungsergänzungsmitteln, diätetischer Zufuhr und dem Vermeiden von Sonnenlicht. Eine calciumarme oder calciumfreie Diät kann ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Rehydrierung und die Behandlung mit Diuretika, z. B. Furosemid, um eine ausreichende Diurese zu gewährleisten, sollten in Betracht gezogen werden. Eine zusätzliche Behandlung mit Calcitonin oder Kortikosteroiden kann ebenfalls erwogen werden.

Zur Senkung der Hyperkalzämie bei Hypervitaminose D dürfen keine Phosphatinfusionen verabreicht werden, da die Gefahr einer metastatischen Kalzifikation besteht.

Im Falle einer schweren Überdosierung (insbesondere bei Oligoanurie) ist eine Hämodialysetherapie (calciumfreies Dialysat) angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin D und Analoga, ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D_3) wird in der Haut unter dem Einfluss von UV-Strahlung, einschließlich Sonnenlicht, aus 7-Dehydrocholesterol synthetisiert und in zwei Hydroxylierungsschritten in die biologisch aktive Form, d. h. 1,25-Dihydroxycolecalciferol, auch $1,25(OH)_2D_3$ oder Calcitriol genannt, umgewandelt. Der erste erfolgt in der Leber (Hydroxylierung an Position 25 zu Calcifediol), der zweite in den Nieren (Hydroxylierung an Position 1 zu Calcitriol). Zirkulierendes Calcitriol entsteht durch die Umwandlung von Calcifediol durch das Cytochrom-P450-Enzym 27B1 (CYP27B1). In der Niere wird die Umwandlung von Calcifediol in Calcitriol durch Elemente der Knochenmineralachse wie Parathormon im Serum (PTH), Fibroblasten-Wachstumsfaktor-23 (FGF-23), Calcium und Phosphat streng reguliert. Calcifediol und Calcitriol, aktive Metaboliten von Colecalciferol, regulieren Transkriptions- und Translationsprozesse über Steroidrezeptoren in der DNA der Zellkerne und bestimmen die Synthese von Proteinen, die für die Aufnahme von Calcium in den Körper verantwortlich sind, sowie von Proteinen, die die Mineralisierungsprozesse in den Knochen bestimmen.
In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D_3 den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe.
Im Dünndarm fördert es die schnelle und verzögerte Aufnahme von Calcium. Auch der passive und aktive Transport von Phosphat wird stimuliert. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat, indem es die tubuläre Resorption fördert.
Zirkulierendes Calcitriol bindet an den Vitamin-D-Rezeptor in den Zielgeweben und aktiviert die auf Vitamin D reagierenden Signalwege. Calcitriol ist an vielen physiologischen Prozessen

beteiligt, unter anderem an der Förderung der Proliferation und Differenzierung von Immunzellen.

Die Bildung des Parathormons (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Colecalciferol direkt gehemmt. Zusätzlich wird die PTH-Sekretion durch die erhöhte Aufnahme von Calcium im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Colecalciferol gehemmt.

Vitamin-D-Mangel führt bei Erwachsenen und Kindern zu Störungen der Knochenmineralisierung (Osteomalazie bei Erwachsenen), bei Kindern zu Störungen des Knorpelwachstums (Rachitis) oder zu Knochenschwund (Osteoporose). Calcium- und/oder Vitamin-D-Mangel führt zu einer reversiblen, erhöhten Sekretion des Parathormons. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus bewirkt einen verstärkten Umbau des Knochengewebes, der bei Kindern zu Knochendeformationen und bei Erwachsenen zu einer verminderten Knochenmasse und im Extremfall zu Knochenbrüchen führen kann.

Zu den Ursachen des Vitamin-D-Mangels gehören: Ernährungsmängel, unzureichende UV-Exposition (Bewohner hoher Breitengrade [> 35°], Menschen, die sich überwiegend in geschlossenen Räumen aufhalten, nachts arbeiten oder dunkle Haut haben), schlechte Aufnahme aus dem Darm und schlechte Verdauung der Nährstoffe, Zirrhose und Nierenversagen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Colecalciferol aus Nährstoffquellen wird in Anwesenheit von Nahrungsfetten und Gallensäuren fast vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Verteilung
Colecalciferol wird in den Fettzellen gespeichert, obwohl erhebliche Mengen auch in den Muskeln zu finden sind. Seine biologische Halbwertszeit beträgt etwa 50 Tage.
Nach einer einmaligen oralen Gabe von Colecalciferol werden die maximalen Serumkonzentrationen der primären Speicherform 25(OH)D_3 nach etwa 7 Tagen erreicht.
Vitamin D_3 gelangt mit Hilfe eines spezifischen Transportproteins (Vitamin-D-bindendes Protein) in die Leber.

Biotransformation
Colecalciferol wird durch mikrosomale Hydroxylase zu 25-Hydroxycolecalciferol (25(OH)D_3, Calcidiol), der primären Speicherform von Vitamin D_3, metabolisiert. In den Nieren erfolgt eine sekundäre Hydroxylierung von 25(OH)D_3 zu dem vorherrschenden aktiven Metaboliten 1,25-Hydroxycolecalciferol (1,25$(OH)_2D_3$, Calcitriol). Die Metaboliten zirkulieren im Blut, gebunden an ein spezifisches α-Globin.
Die Bildung von Calcitriol aus Calcifediol wird durch das Enzym CYP27B1 (1-alpha-Hydroxylase) katalysiert, das in der Niere und allen auf Vitamin D reagierenden Geweben vorkommt. CYP24A1, das sich in diesen Geweben befindet, baut sowohl Calcifediol als auch Calcitriol zu inaktiven Metaboliten ab.

Elimination
25(OH)D_3 wird langsam mit einer scheinbaren Halbwertszeit im Serum von etwa 50 Tagen eliminiert.
Colecalciferol und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Galle und die Fäzes ausgeschieden.

Nach hohen Dosierungen von Colecalciferol können die Serumkonzentrationen von 25(OH)D_3 über Monate hinweg erhöht sein. Eine durch Überdosierung ausgelöste Hyperkalzämie kann über Wochen anhalten (siehe Abschnitt 4.9).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe wurden Auswirkungen nur bei hohen Expositionsdosen beobachtet. Bei sehr hohen Dosierungen wurde in tierexperimentellen Studien Teratogenität beobachtet. Normale endogene Colecalciferol-Spiegel haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test). Untersuchungen zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt.
Darüber hinaus gibt es keine Informationen, die für die Sicherheitsbewertung von Bedeutung sind und über die Angaben in anderen Teilen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinausgehen (siehe Abschnitt 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
all-rac-α-Tocopherolacetat (Ph.Eur.)
Mittelkettige Triglyceride

Kapselhülle
Gelatine
Glycerol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Die Packung enthält Kapseln in Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Aluminium.

Originalpackungen mit 2, 4, 10, 20, 30, 50
Klinikpackungen mit 20, 30 oder 56 Weichkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

089PHARM GmbH
Terminalstraße Mitte 18
85356 München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7008342.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. 03.2023

10. STAND DER INFORMATION

01.10.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig