

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dedrogyl® 0,15 mg/ml, Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Calcifediol.

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (30 Tropfen) enthält: 0,15 mg Calcifediol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 34,6 mg Propylenglycol pro Tropfen, entsprechend 1038 mg Propylenglycol pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Renale Osteopathie, Hypokalzämie und Osteomalazie bei Leberzirrhose sowie Osteomalazie bei Vitamin-D-Mangel, infolge Dauerbehandlung mit Antiepileptika (Osteopathia antiepileptica), infolge Steatorrhoe, infolge Magen- und Darmoperationen (Gastrektomie, Magenresektion, Cholezystektomie, Dünndarmresektion), bei idiopathischem oder postoperativem Hypoparathyreoidismus.

Kinder, Säuglinge

Vitamin-D-Mangelrachitis, renale Osteopathie, Rachitis bei Leberzirrhose; Osteomalazie infolge Dauerbehandlung mit Antiepileptika, bei idiopathischem oder postoperativem Hypoparathyreoidismus.

Frühgeborene

Prophylaxe und Therapie der neonatalen Hypokalzämie.

Besondere Hinweise

Calcifediol ist stärker und schneller wirksam und hat eine kürzere Halbwertszeit als Vitamin D₃.

Hypokalzämie/Osteomalazie bei Leberzirrhose:

Die Umwandlung von Vitamin D₃ zu Calcifediol erfolgt in der Leber. Bei einigen Lebererkrankungen (z. B. Leberzirrhose) tritt deshalb ein Mangel an Calcifediol auf, der zu Hypokalzämie und Mineralisationsstörungen im Knochen führt.

Osteopathia antiepileptica:

Antiepileptika bewirken eine direkte Hemmung der Kalziumaufnahme aus dem Darm (Phenytoin)

oder eine Beschleunigung des Vitamin-D-Stoffwechsels (Barbiturate, Diphenylhydantoin, Primidon) mit einem Mangel an Calcifediol. Bei kombinierter Anwendung von Antiepileptika (z. B. Phenobarbital/Diphenylhydantoin) ist mit schweren Knochenveränderungen zu rechnen, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Osteomalazie infolge Steatorrhoe oder Magen- und Darmoperationen:

Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen oder nach Magen- und Darmoperationen zeigen häufig Störungen im Knochenstoffwechsel, die auf negativer Kalziumbilanz und einem Vitamin-D-Defizit beruhen. Hierbei ist eine Behandlung mit Dedrogyl und ggf. mit Kalzium angezeigt.

Osteomalazie infolge Hypoparathyreoidismus:

Parathormonmangel führt zu Hypokalzämie und zu Hyperphosphatämie. Hierbei ist eine Dauerbehandlung mit Dedrogyl unter ausreichender Kalziumzufuhr (500-1500 mg ionisiertes Kalzium/Tag) erforderlich.

Der Blutkalziumspiegel sollte auf Werte zwischen 8 und 9 mg/dl (2,0-2,25 mmol/l) eingestellt werden. Die Einstellung auf einen Blutkalziumspiegel im unteren Normbereich ist wesentlich, da bei Patienten mit Unterfunktion der Nebenschilddrüsen Blutkalziumspiegel von 10mg/dl (2,5mmol/l) zu einer Hyperkalzämie mit heterotopen Verkalkungen führen können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ein Tropfen Dedrogyl enthält 0,005 mg Calcifediol. Bei einer Tagesdosis von mehr als 20 Tropfen (0,1 mg Calcifediol) empfiehlt sich eine Aufteilung auf 2-3 Einzelgaben. Bitte Abschnitt "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung " beachten.

Dosierung

Erwachsene

Renale Osteopathie; Hypokalzämie und Osteomalazie bei Leberzirrhose; Osteomalazie bei Vitamin-D-Mangel, infolge Osteopathia antiepileptika, bei Steatorrhoe sowie nach Magen- und Darmoperationen, Cholezystektomie; Hypoparathyreoidismus:

Anfangsdosierung 10 - 25 Tropfen pro Tag. Steigerung der Dosis nach den Ergebnissen der Untersuchungsbefunde (Serumkalzium, Serumphosphat).

Kinder/Säuglinge

Vitamin-D-Mangelrachitis: 4 - 10 Tropfen pro Tag.

Renale Osteopathie: 4 - 15 Tropfen pro Tag und mehr.

Rachitis bei Leberzirrhose: 5-10 Tropfen pro Tag und mehr.

Osteopathia antiepileptika, Osteomalazie bei Hypoparathyreoidismus: Anfangsdosis 4 - 7 Tropfen pro Tag, Steigerung der Dosis nach den Untersuchungsergebnissen (Serumkalzium, Serumphosphat) bis zu 20 Tropfen pro Tag.

Frühgeborene

Neonatale Hypokalzämie: Zur Prophylaxe 1 - 2 Tropfen pro Tag in den ersten Lebenswochen. Zur Therapie zwei Tage lang 1 - 2 Tropfen pro Tag und zusätzliche Kalziumgabe.

Art der Anwendung

Die Tropfen können mit wenig Wasser, Milch oder Fruchtsaft eingenommen werden. Zur genauen Dosierung sollte die Tropfflasche mit der Öffnung senkrecht nach unten gehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff: Calcifediol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie
- Hyperphosphatämie
- Hyperkalzurie
- Hypervitaminose D.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überdosierungen, besonders bei Kindern, vermeiden.

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase - wie Ethanol – kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen.

Bei Patienten mit weniger als 15 kg Körpergewicht und mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Leber- oder Galleninsuffizienz und/oder Steatorrhoe: Bei Leberinsuffizienz/Steatorrhoe kann es zu einer verminderten Aufnahme von Vitamin D kommen. Im Vergleich zu anderen Vitamin-D-Substanzen (z. B. Cholecalciferol) wird die Aufnahme von Calcifediol jedoch bei Malabsorption oder Gallensalz-mangel deutlich weniger beeinträchtigt.

Herzinsuffizienz: Besondere Vorsicht ist geboten. Insbesondere bei Patienten, die eine Digitalis-Behandlung erhalten, sollte der Serumkalziumspiegel überwacht werden, da Hyperkalzämie und Arrhythmien auftreten können. Es wird empfohlen, diesen Wert zu Beginn der Behandlung zweimal pro Woche zu bestimmen.

Während einer Langzeitbehandlung mit Dedrogyl ist der Serumkalziumspiegel zu kontrollieren und die Nierenfunktion durch Messung der Serumkreatininwerte zu überwachen. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei Patienten, die als Begleitmedikation Herzglycoside oder Diuretika erhalten. Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Beim Auftreten einer Hyperkalzämie oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu reduzieren oder die Therapie abzubrechen.

Patienten und ihre Angehörigen und/oder Betreuer sollten darüber informiert werden, wie wichtig es ist, die angegebene Dosis und die Empfehlungen zur Ernährung und begleitenden Kalziumergänzung einzuhalten, um eine Überdosierung zu verhindern.

Sobald das Serumkalzium den oberen Normwert ($10,5 \text{ mg/dl} = 5,2 \text{ mval/l} = 2,6 \text{ mmol/l}$) überschreitet, ist die Dosis von Dedrogyl zu verringern oder die Einnahme zu unterbrechen; erfolgt eine zusätzliche Behandlung mit Kalzium, so ist die Kalzium-Therapie einzustellen. Diese Maßnahmen sind auch dann angezeigt, wenn das Kalzium-Phosphat-Produkt (Serumkalzium-Wert x Serumphosphat-Wert, jeweils in mg/dl) den Wert von 60 überschreitet. Eine zusätzliche Kontrolle der Kalziumausscheidung im Urin ist angezeigt.

Obere Normwerte für die Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin:

Frühgeborene

1. - 3. Tag:

0,16 mg/24 Std.;

0,004 mmol/24 Std.

6.-10. Tag:
0,62 mg/24 Std.;
0,015 mmol/24 Std.

12.-18. Tag:
0,72 mg/24 Std.;
0,018 mmol/24 Std.

20.-25.Tag:
0,42 mg/24 Std.;
0,01 mmol/24 Std.

Neugeborene

1. Tag:
0,6 mg/kg KG/24 Std.;
0,015 mmol/kg KG/24 Std.

ab 7. Tag:
6,8 mg/kg KG/24 Std.;
0,17 mmol/kg KG/24 Std.

Kinder

8,0 mg/kg KG/24 Std.

ab 1. Jahr

0,02 mmol/kg KG/24 Std.

Erwachsene

331 mg/24 Std.;
8,25 mmol/24 Std.

(Nach Plenert und Heine, Normalwerte, 5. Aufl., VEB-Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin 1978,141).

Bei längerer Anwendung von Dedrogyl sollten Blutdruck und Serumcholesterin ebenfalls in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

Hypoparathyreoidismus: 1-Alpha-Hydroxylase wird durch das Parathormon aktiviert, sodass bei einer Nebenschilddrüseninsuffizienz die Aktivität von Calcifediol abnehmen kann.

Patienten mit längerer Immobilisierung: Gelegentlich kann eine Dosisreduktion erforderlich sein, um eine Hyperkalzämie zu vermeiden.

Patienten mit Sarkoidose, Tuberkulose oder anderen granulomatösen Erkrankungen: Die Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen, da bei diesen Erkrankungen eine größere Empfindlichkeit gegenüber der Vitamin D-Wirkung besteht und so das Nebenwirkungs-Risiko steigt, auch bei Dosen, die unter den empfohlenen Dosierungen des Arzneimittels liegen. Bei diesen Patienten sollten die Serum- und Urin-Kalziumkonzentrationen überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika: Bei gleichzeitiger Gabe von Thiaziden ist das Risiko einer Hyperkalzämie erhöht. Dedrogyl sollte nur in Ausnahmefällen und unter Serumkalzium-Kontrollen mit anderen Metaboliten oder Analogen des Vitamin D gleichzeitig angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Dedrogyl und Herzglycosiden kann sich deren Toxizität erhöhen (Gefahr von Herzrhythmusstörungen). Patienten, die Herzglycoside erhalten, müssen ärztlich überwacht werden (EKG, Serumkalziumspiegel) (Siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die die Aufnahme von Vitamin D verringern, wie Cholestyramin, Colestipol, Orlistat oder Colesevelam, die dessen Wirkung verringern können: Es wird empfohlen, die Dosen dieser Arzneimittel und Vitamin-D-Ergänzungsmittel um mindestens 2 Stunden voneinander zu trennen.

Paraffin und Mineralöl: Aufgrund der Lipidlöslichkeit von Vitamin D und seinen Metaboliten können sich diese in Paraffinöl auflösen, wodurch die Absorption verringert wird. Es wird empfohlen, andere Arten von Abführmitteln zu verwenden oder die Dosierung zumindest zu distanzieren.

Phosphatbindende Mittel wie Magnesiumsalze: Da Vitamin D einen Einfluss auf den Phosphattransport im Darm, in der Niere und in den Knochen hat, könnte es zu einer Hypermagnesiämie kommen; Die Dosis der phosphatbindenden Mittel sollte entsprechend der Serumphosphatkonzentration angepasst werden.

CYP3A4-Inhibitoren: Cytochrom-P450-Inhibitoren wie Ketoconazol, Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazol, Nefazodon, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin oder Voriconazol können Enzyme hemmen, die am Vitamin-D-Stoffwechsel beteiligt sind (CYP24A1 und CYP27B1) und die Calcifediol-Serumspiegel verändern. Eine Dosisanpassung von Dedrogyl kann erforderlich sein, und die Serumkonzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D, intaktem PTH und Serumcalcium sollten engmaschig überwacht werden, wenn ein Patient eine Therapie mit einem starken CYP3A4-Inhibitor beginnt oder abbricht.

Vitamin D und Analoga: Die gleichzeitige Verabreichung von Vitamin D oder dessen Analoga sollte vermieden werden, da es zu additiven Wirkungen und Hyperkalzämie kommen kann.

Kalziumpräparate: Die unkontrollierte Einnahme kalziumhaltiger Präparate sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Phenytoin oder Barbituraten, Primidon und anderen Enzyminduktoren kann die Wirkung von Vitamin D verringern.

Glucocorticoide können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln und Getränken:

Die Aufnahme von Vitamin D aus Lebensmitteln, Vitamin D-angereicherten Lebensmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln sollte berücksichtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Es ist nicht bekannt, ob Calcifediol Einfluss auf die Fertilität hat.

Schwangerschaft:

In der Schwangerschaft ist eine Überdosierung von Dedrogyl zu vermeiden, weil eine über längere Zeit bestehende Hyperkalzämie beim Kind zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie führen kann. Es liegen jedoch auch mehrere Fallberichte vor, aus denen hervorgeht, dass an Hypoparathyreoidismus leidende Mütter nach Einnahme sehr hoher Vitamin Dosen gesunde Kinder zur Welt brachten.

Es liegen keine kontrollierten Studien mit Calcifediol bei schwangeren Frauen vor.

Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit:

Vitamin D3 und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu beachten, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

Eine Gefährdung der Neugeborenen/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme hoher Calcifediol-Dosen durch die Mutter kann zu hohen Calcitriolspiegeln in der Milch führen und beim Säugling eine Hyperkalzämie verursachen.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind in der Regel mit einer Überdosierung verbunden.

Ersten Anzeichen können die folgenden sein: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Verstopfung, Durst.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen ist die Dosis von Dedrogyl zu vermindern oder die Behandlung zu unterbrechen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA System Organ Class	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durst
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Kalziumphosphatablagerungen außerhalb des Skeletts [dies gilt besonders für Patienten mit chronischem Nierenversagen (Hämodialyse-Patienten)], Mattigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Überempfindlichkeitserscheinungen der Haut, z. B. Urtikaria

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 und klinische Befunde bei Überdosis von Dedrogyl entsprechen denen der D-Hypervitaminose. Nach vorangegangener erhöhter Kalziumausscheidung im Harn (Sulkowitsch-Probe) deutliche Hyperkalzämie, die zu heterotopen Verkalkungen u. a. in den Nieren führt. Daneben Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminale Exsikkose.

Magengeschwüre, Pankreatitis, Bluthochdruck, Reizleitungs- und Rhythmusstörungen sind ebenfalls als Symptome einer Vitamin-D-Toxizität beschrieben worden.

Therapie von Intoxikationen

Die klinische Behandlung der Vitamin-D-Toxizität ist hauptsächlich unterstützend und konzentriert sich auf die Senkung des Kalziumspiegels.

Vitamin D- und Kalziumpräparate sollten abgesetzt werden. Außerdem sollte übermäßige Bettruhe vermieden werden, um eine immobilisationsbedingte Hyperkalzämie zu verhindern.

Isotonische Kochsalzlösung sollte verwendet werden, um die Dehydratation zu korrigieren und die renale Kalziumausscheidung zu erhöhen. Es können Schleifendiuretika eingesetzt werden.

Bei schwerer Toxizität, die zu einer ausgeprägten Hyperkalzämie führt (Serumkalzium >14 mg/dl), können Calcitonin und Bisphosphonate eingesetzt werden. Der Kalziumspiegel sollte bei der Anwendung dieser Arzneimittel sorgfältig überwacht werden.

Die Therapie mit Glukokortikoiden senkt den Kalziumspiegel im Plasma, indem sie die intestinale Kalziumabsorption durch Verringerung der aktiven transzellulären Transportprozesse verringert und die Kalziumausscheidung über den Urin erhöht.

Die Patienten können aufgrund von Nierenversagen oder zur Korrektur einer refraktären Hyperkalzämie eine Hämodialyse benötigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin D und Analoga, Calcifediol

ATC-Code: A11CC06

Der Wirkstoff von Dedrogyl, Calcifediol, ist die Hauptform der im Blut zirkulierenden Metaboliten von Vitamin D₃. Aus Calcifediol entstehen weitere aktive Metaboliten.

Calcifediol und die weiteren Vitamin-D₃-Metaboliten haben für die Regulation des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels im menschlichen Organismus eine zentrale Bedeutung. Im Darm wird die Kalzium- und Phosphataufnahme gesteigert, im Knochen eine normale Mineralisierung des Knochengewebes ermöglicht und in den Nieren die Ausscheidung von Kalzium und Phosphat reguliert. Calcifediol ist stärker und schneller wirksam als Vitamin D₃ und hat eine kürzere Halbwertszeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Während das weniger polare Vitamin D₃, beim Menschen zu 80 % absorbiert wird, muß die Absorptionsquote des hydrophileren Calcifediol höher liegen. Dieses bestätigen Tier- und Humanstudien. Nach oraler Gabe wurden beim Menschen 4 - 8 Stunden p.a. im Plasma Maximalkonzentrationen erreicht. Die Plasmaelimination hat einen triphasischen Verlauf mit Halbwertszeiten von 6 -7 Stunden (1. Phase), 1,6-1,7 Tagen (2. Phase) und 13,3-18,5 Tagen (3. Phase), so daß eine Verteilung in Seitenkompartimente anzunehmen ist.

Um gleiche Calcifediol-Serumkonzentrationen wie bei täglichen oralen Dosen von 50 -100 µg Calcifediol pro kg KG zu erreichen, war eine mindestens zehnfach höhere Tagesdosis von Vitamin D₂ oder D₃ erforderlich. Ein enterohepatischer Kreislauf ist nachgewiesen. Calcifediol wird besonders in

der Haut, in der quergestreiften Muskulatur, im Myokard und im Bindegewebe gespeichert. Bei der Ratte erfolgt die Ausscheidung zu etwa 4/5 im Stuhl und zu etwa 1/5 im Harn. Nach 144 Stunden waren nahezu 90 % des oral verabfolgten, markierten Calcifediols (Einmalgabe von 31,3 mcg) eliminiert.

Nach vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen ist eine nahezu vollständige Bioverfügbarkeit anzunehmen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zur Sicherheit lassen außer den bereits an anderer Stelle der Fachinformation aufgeführten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Reproduktionstoxizität haben bei Überdosierung von Calcifediol bei Ratten, Mäusen und Kaninchen Fehlbildungen ausgelöst (Skelettdefekte, Nierenverkalkungen). Das Risiko teratogener Wirkungen von Calcifediol ist nicht mit Sicherheit abzuschätzen, deshalb ist bei Anwendung von Calcifediol in der Schwangerschaft Vorsicht geboten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol (E1520)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflasche mit 10 ml Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zubeseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Desma GmbH
Peter-Sander-Str. 41b
55252 Mainz-Kastel
Deutschland
Telefon:(0 61 34) 21 079-0
Telefax:(0 61 34) 21 079-24

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2050.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.08.1982 / 12.01.06

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.