1. Bezeichnung des Arzneimittels

Alfacalcidol STADA® 0,25 Mikrogramm Weichkapseln
Alfacalcidol STADA® 0,5 Mikrogramm Weichkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Alfacalcidol STADA® 0,25 Mikrogramm Weichkapseln
1 Weichkapsel enthält 0,25 Mikrogramm Alfacalcidol.

Alfacalcidol STADA® 0,5 Mikrogramm Weichkapseln
1 Weichkapsel enthält 0,5 Mikrogramm Alfacalcidol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapsel.

Alfacalcidol STADA® 0,25 Mikrogramm Weichkapseln
Weiß-opake, ovale Weichgelatinekapseln mit den Abmessungen ca. 9,5 ± 1 mm × 5,5 ± 1 mm, die eine klare, farblose Flüssigkeit enthalten.

Alfacalcidol STADA® 0,5 Mikrogramm Weichkapseln
Pink-opake, ovale Weichgelatinekapseln mit den Abmessungen ca. 9,5 ± 1 mm × 5,5 ± 1 mm, die eine klare, farblose Flüssigkeit enthalten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Alfacalcidol STADA® wird bei Erkrankungen angewendet, bei denen der Calciummetabolismus durch eine gestörte 1-alpha-Hydroxylierung beeinträchtigt ist, wie z.B. bei einer Nierenfunktionsstörung.
Die Hauptindikationen sind:

a) Schwerer oder progressiver sekundärer Hyperparathyreoidismus mit daraus resultierender renaler Osteodystrophie bei erwachsenen Patienten mit mäßiger bis schwerer chronischer Niereninsuffizienz,
b) Hypokalzämie aufgrund von Hypoparathyreoidismus (postoperativ, idiopathisch) bei Erwachsenen,
c) (Vitamin-D-abhängige) Pseudo-Mangel-Rachitis und Osteomalazie bei Kindern über 6 Jahren mit einem Körpergewicht über 20 kg, Jugendlichen und Erwachsenen,
d) Hypophosphatämische Vitamin-D-resistente Rachitis und Osteomalazie bei Kindern über 6 Jahren mit einem Körpergewicht über 20 kg, Jugendlichen und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 6 Jahren mit mehr als 20 kg Körpergewicht: 1 Mikrogramm/Tag.
Ältere Patienten: 0,5 Mikrogramm/Tag.

Um Hyperkalzämien zu vermeiden, sollte die Dosis entsprechend der biochemischen Response eingestellt werden. Indikatoren einer Response sind die Plasmaspiegel von Calcium, alkalischer Phosphatase, Parathormon sowie radiologische und histologische Untersuchungen.

Die Dosis von Alfacalcidol sollte auf Grundlage wöchentlicher Messungen der Plasmaspiegel von Calcium und Phosphat angepasst werden. Die tägliche Dosis der Alfacalcidol Kapseln kann in Schritten von 0,25 – 0,5 Mikrogramm erhöht werden. Wenn die Dosis eingestellt ist, sollten die Plasmaspiegel von Calcium, Phosphat und Kreatinin alle 2 – 4 Wochen gemessen werden.

Die meisten erwachsenen Patienten sprechen auf Dosen zwischen 1 und 3 Mikrogramm täglich an. Eine schwere Hypokalzämie kann schneller mit höheren Alfacalcidol-Dosen (z.B. 3 – 5 Mikrogramm) zusammen mit Calciumergänzungsmitteln behoben werden.

Wenn biochemische oder radiologische Hinweise auf Knochenheilung vorliegen (und sobald bei hypoparathyroiden Patienten normale Calciumplasmaspiegel erreicht wurden), wird die Dosis üblicherweise reduziert. Die Erhaltungsdosis liegt in der Regel im Bereich von 0,25 – 1 Mikrogramm pro Tag.

Wenn eine Hyperkalzämie auftritt, muss Alfacalcidol STADA® abgesetzt werden, bis sich der Plasmaspiegel von Calcium normalisiert hat (ca. 1 Woche). Danach sollte mit der Hälfte der vorherigen Dosis neu begonnen werden.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.

Die Kapseln sollten möglichst mit einem Glas Wasser eingenommen werden. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Kinder und Jugendliche
Aufgrund der Erstickungsgefahr darf Alfacalcidol STADA® Kindern unter 6 Jahren nicht gegeben werden. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Kleine Kinder sind möglicherweise nicht in der Lage, die Kapsel zu schlucken, und die Anwendung einer anderen Darreichungsform, z.B. Tropfen zum Einnehmen, sollte in Betracht gezogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Hyperkalzämie,
Hyperkalziurie,
Nierensteine,
Nephrokalzinose,
Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit Alfacalcidol sollten die Serumcalcium-, Serumphosphat- und Kreatininspiegel häufig kontrolliert werden, vor allem bei Kindern, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten, die hohe Dosen erhalten (siehe Abschnitt 4.2). Das PTH, die alkalische Phosphatase und das Calcium-Phosphat-Produkt (Ca × P) sollten kontrolliert werden, sofern klinisch indiziert.

Während der Behandlung mit Alfacalcidol STADA® kann eine Hyperkalzämie auftreten. Daher sollten die Patienten über die Symptome einer Hyperkalzämie aufgeklärt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Eine Hyperkalzämie kann schnell behoben werden, indem die Behandlung mit Alfacalcidol so lange unterbrochen wird, bis die Serumcalciumspiegel wieder im Normalbereich liegen (nach ca. 1 Woche). Die Behandlung mit Alfacalcidol kann dann unter fortgesetzter Überwachung der Calciumspiegel mit einer reduzierten Dosis (der Hälfte der letzten verwendeten Dosis) wiederaufgenommen werden.
In seltenen Fällen kann eine schwere Hyperkalzämie auftreten. Dieser Zustand ist potenziell lebensbedrohlich und erfordert eine akute, aktive Behandlung, siehe Abschnitt 4.9.

Eine Hyperkalzämie kann zu einer Verschlimmerung von Arteriosklerose und Herzklappensklerose führen. Wenn Alfacalcidol bei Patienten mit diesen Erkrankungen angewendet wird, muss eine Hyperkalzämie vermieden werden (siehe Abschnitt 4.2). Eine vorübergehende oder auch lang anhaltende Verschlechterung der Nierenfunktion wurde beobachtet. Alfacalcidol sollte auch bei Patienten mit einer Kalzifikation des Lungengewebes mit Vorsicht angewendet werden, da dies zu Herzerkrankungen führen kann.

Hyperkalzämie in Verbindung mit Hyperphosphatämie erhöht das Risiko metastatischer Kalzifikationen. Bei Erkrankungen, bei denen eine Hyperphosphatämie auftreten kann (z.B. bei verminderter Nierenfunktion), sollten Phosphatbinder angewendet werden.

Alfacalcidol STADA® sollte bei Patienten mit einer granulomatösen Erkrankung, wie z.B. Sarkoidose, mit Vorsicht angewendet werden, da die Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D aufgrund einer verstärkten Hydroxylierungsaktivität erhöht ist.

Die zusätzliche Gabe von Calcium sollte nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen muss der Serumcalciumspiegel kontrolliert werden, da dadurch das Risiko einer Hyperkalzämie erhöht werden kann.

Kinder und Jugendliche
Aufgrund der Erstickungsgefahr sollte Alfacalcidol STADA® Kindern unter 6 Jahren nicht gegeben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika
Die gleichzeitige Anwendung von Thiazid-Diuretika kann das Risiko für eine Hyperkalzämie erhöhen. Die Calciumspiegel sind zu überwachen.

Vitamin-D-haltige Präparate/andere Vitamin-D-Analoga oder -Metaboliten
Die gleichzeitige Anwendung von Vitamin-D-haltigen Präparaten und Alfacalcidol kann das Risiko für eine Hyperkalzämie erhöhen. Auch die Anwendung mehrerer Vitamin-D-Analoga muss vermieden werden.

Antikonvulsiva
Antikonvulsiva (z.B. Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin oder Primidon) haben enzymaktivierende Effekte, die zu einem ge-

steigerten Metabolismus von Alfacalcidol führen. Patienten, die Antikonvulsiva einnehmen, benötigen möglicherweise höhere Dosen von Alfacalcidol STADA®.

Magnesiumhaltige Antazida
Die Resorption magnesiumhaltiger Antazida kann durch Alfacalcidol STADA® verstärkt werden, was das Risiko einer Hypermagnesiämie erhöht.

Aluminiumhaltige Präparate
Alfacalcidol STADA® kann zu einer erhöhten Serumkonzentration von Aluminium führen. Patienten, die aluminiumhaltige Zubereitungen (z.B. Aluminiumhydroxid, Sucralfat) einnehmen, sind auf Anzeichen aluminiumbedingter Toxizitäten zu überwachen.

Gallensäurebinder
Die gleichzeitige Einnahme von Gallensäurebindern wie z.B. Cholestyramin kann die intestinale Resorption von oral verabreichten Alfacalcidol-Formulierungen beeinträchtigen. Alfacalcidol STADA® sollte mindestens 1 Stunde vor oder 4–6 Stunden nach der Einnahme von Gallensäurebindern verabreicht werden, um das Risiko möglicher Wechselwirkungen zu minimieren.

Paraffinöl/Mineralöl (als Abführmittel angewendet)
Aufgrund seiner Fettlöslichkeit kann Alfacalcidol in Paraffinöl gelöst werden und seine intestinale Resorption kann abnehmen. Es wird empfohlen, andere Arten von Abführmitteln anzuwenden oder sie zumindest in einem zeitlichen Abstand einzunehmen.

Orlistat
Die Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie Alfacalcidol (d.h. einem fettlöslichen Vitamin-D-Analogon) kann durch Orlistat vermindert werden.

Rifampicin und Isoniazid
Die Behandlung mit Rifampicin und Isoniazid kann ebenfalls den Vitamin-D-Status verändern, da CYP3A4 durch Rifampicin induziert und durch Isoniazid gehemmt wird. Diese Wechselwirkungen können auch Alfacalcidol betreffen, da es einen entsprechenden Wirkmechanismus hat und seine Metabolisierung über CYP3A4 vermittelt wird.

Digitalis-Glykoside
Eine Hyperkalzämie kann bei Patienten, die Digitalispräparate einnehmen, Herzrhythmusstörungen auslösen. Daher können eine Überwachung der Calciumspiegel und ein Elektrokardiogramm (EKG) bei gleichzeitiger Behandlung mit Digitalis-Glykosiden angezeigt sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegt eine begrenzte Menge an Daten aus der Anwendung von Alfacalcidol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Eine Überdosierung von Vitamin D muss während der Schwangerschaft vermieden werden, da eine länger anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Behinderung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann. Alfacalcidol STADA® sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Stillzeit
Alfacalcidol wird in die Muttermilch ausgeschieden. Dies kann den Calciumstoffwechsel beim Säugling beeinflussen. Es muss entschieden werden, entweder das Stillen oder die Behandlung mit Alfacalcidol STADA® abzubrechen/auf die Behandlung zu verzichten. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen. Gestillte Säuglinge, deren Mütter Alfacalcidol anwenden, müssen engmaschig hinsichtlich einer Hyperkalzämie beobachtet werden. Eine mögliche Vitamin-D-Supplementierung des Kindes muss dabei berücksichtigt werden.

Fertilität
Es liegen keine klinischen Studien zu den Auswirkungen von Alfacalcidol auf die Fertilität vor. In einer präklinischen Studie konnte keine Wirkung auf die Fruchtbarkeit von Ratten gezeigt werden (siehe Abschnitt 5.3).

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

Alfacalcidol STADA® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten sollten jedoch darüber informiert werden, dass während der Behandlung Schwindel auftreten kann, und dies während des Führens eines Fahrzeugs oder des Bedienens von Maschinen beachten.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind verschiedene Hautreaktionen wie Juckreiz und Hautausschlag, Hyperkalzämie, Gastrointestinalbeschwerden und Hyperphosphatämie.

Anzeichen einer Hyperkalzämie sind Kopfschmerzen, Schwäche, Hypertonie, Somnolenz, Schwindel, Schwitzen, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Polyurie, Polydipsie, Muskel- und Knochenschmerzen und metallischer Geschmack.

Eine länger anhaltende Hyperkalzämie kann zu Nephrokalzinose/Nephrolithiasis und einer eingeschränkten Nierenfunktion führen (siehe Abschnitt 4.4). Nach der Markteinführung wurden Fälle von Nierenversagen berichtet.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA System Organklassen (SOC) aufgeführt, wobei die einzelnen Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit, beginnend mit der am häufigsten berichteten Nebenwirkung, aufgelistet werden. Innerhalb einer Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad gelistet.

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 3

Kinder und Jugendliche
Das beobachtete Sicherheitsprofil ist bei der pädiatrischen Population und Erwachsenen vergleichbar.

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

Eine Hyperkalzämie wird durch Absetzen der Anwendung von Alfacalcidol STADA® behandelt.

Symptome einer Hyperkalzämie sind:
- Anorexie,
- Obstipation oder Diarrhö,
- Polyurie,
- Polydipsie,
- Schwitzen,
- Schwäche, Kopfschmerzen, Übelkeit, Mundtrockenheit,
- Muskel- und Knochenschmerzen,
- metallischer Geschmack,
- Schläfrigkeit,
- Vertigo.

Zu den Spätsymptomen einer Hyperkalzämie zählen Polyurie, Polydipsie, Anorexie, Gewichtsverlust, Pankreatitis, Pruritus, Hyperthermie, verminderte Libido, erhöhter Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN), Albuminurie, Hypercholesterinämie, erhöhte Transaminasenwerte, ektopische Verkalkung, Nierenverkalkung, Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen.

In schweren Fällen von Hyperkalzämie sollten allgemein unterstützende Maßnahmen ergriffen werden. Der Patient ist durch i.v. Infusionen von Kochsalzlösung hydriert zu halten (forcierte Diurese einleiten), die Elektrolyte, die Calciumkonzentration und die Nierenfunktionswerte sollten gemessen werden; auf EKG-Abweichungen ist zu achten, vor allem bei Patienten, die Digitalis erhalten. Eine zielgerichtete Behandlung mit Glukokortikoiden, Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und eventuell eine Hämodialyse mit niedrigem Calciumanteil sollte in Betracht gezogen werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga
ATC-Code: A11CC03

Wirkmechanismus
Eine Beeinträchtigung der 1α-Hydroxylierung durch die Nieren verringert die endogene Produktion von 1,25-Dihydroxycolecalciferol. Dies trägt bei zu Störungen des Mineralstoffwechsels und wird bei verschie-

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Hyperkalzämie Hyperphosphatämie
Psychiatrische Erkrankungen	
Nicht bekannt	Verwirrtheitszustand
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich	Kopfschmerzen
Selten	Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Abdominalschmerzen und -beschwerden
Gelegentlich	Diarrhö Erbrechen Obstipation Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Häufig	Ausschlag* Pruritus * Es wurden verschiedene Arten von Ausschlag, wie erythematöser, makulopapulöser und pustulöser, gemeldet.
Nicht bekannt	Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig	Hyperkalziurie
Gelegentlich	Nierenfunktionsstörung (einschließlich akutes Nierenversagen) Nierensteine/Nierenverkalkung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Ermüdung/Asthenie/Unwohlsein Kalzinose

denen Erkrankungen wie renalen Knochenerkrankungen, Hypoparathyreoidismus und Vitamin-D-abhängiger Rachitis gesehen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Bei Patienten mit Nierenversagen kam es bei 1 – 5 Mikrogramm 1α-Hydroxyvitamin D pro Tag zu einem dosisabhängigen Anstieg der intestinalen Calcium- und Phosphatresorption. Diese Wirkung trat innerhalb von 3 Tagen nach Beginn der Behandlung auf und klang innerhalb von 3 Tagen nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde innerhalb von 5 Tagen nach Gabe von Alfacalcidol in einer Dosis von 0,5 – 1,0 Mikrogramm/Tag ein Anstieg der Serumcalciumspiegel beobachtet. Mit dem Ansteigen der Serumcalciumkonzentration sanken die Konzentrationen von PTH und alkalischer Phosphatase auf Normalwerte ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Alfacalcidol wird passiv und fast vollständig im Dünndarm resorbiert.

Biotransformation und Elimination
Alfacalcidol wird in der Leber schnell zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol umgewandelt. Dies ist der Metabolit von Vitamin D, der als Regulator des Calcium- und Phosphatstoffwechsels wirkt. Da diese Umwandlung schnell erfolgt, sind die klinischen Wirkungen von Alfacalcidol STADA® und 1,25-Dihydroxycolecalciferol sehr ähnlich. 1,25-Dihydroxycolecalciferol wird mithilfe eines spezifischen Transportproteins (einem Globulin) im Blut transportiert. Vitamin D wird zu mehreren polaren inaktiven Metaboliten metabolisiert und hauptsächlich über die Galle ausgeschieden.

Die Halbwertszeit von Alfacalcidol beträgt ca. 4 Stunden. Die pharmakologische Wirkung hält 3 – 5 Tage an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität
Die präklinische Toxizität von Alfacalcidol wird dem bekannten Vitamin-D-Effekt von Calcitriol auf die Calciumhomöostase zugeschrieben, der durch Hyperkalzämie, Hyperkalziurie und mögliche Weichteilverkalkung charakterisiert ist.

Genotoxizität und Karzinogenität
Alfacalcidol ist nicht genotoxisch. Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität
Es wurden keine besonderen Wirkungen von Alfacalcidol auf die Fertilität bei Ratten oder das Verhalten der Nachkommen bei Ratten und Kaninchen festgestellt. In Bezug auf die embryo-fetale Entwicklung wurde bei für das Muttertier toxischen Dosierungen fetale Toxizität (Postimplantationsverlust, geringere Wurfgröße und niedrigeres Geburtsgewicht) beobachtet. Hohe Dosen Vitamin D wirken bei Versuchstieren bekanntermaßen teratogen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:
Mittelkettige Triglyceride
Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.)
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.)

Kapselhülle:
Alfacalcidol STADA® 0,25 Mikrogramm Weichkapseln
Gelatine
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Gereinigtes Wasser

Alfacalcidol STADA® 0,5 Mikrogramm Weichkapseln
Gelatine
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Gereinigtes Wasser

Die Weichkapseln enthalten die folgenden Farbstoffe:
0,25-Mikrogramm-Weichkapseln: Titandioxid (E 171).
0,5-Mikrogramm-Weichkapseln: Titandioxid (E 171) und Eisen(III)-oxid (E 172).

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 Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alfacalcidol STADA® ist verpackt in einer Alu/PVC/PVdC-Blisterpackung oder -Einzeldosis-Blisterpackung in einem Umkarton.

Jede Packung enthält:
Alfacalcidol STADA® 0,25 Mikrogramm:
50, 50 × 1, 100 oder 100 × 1 Weichkapseln
Alfacalcidol STADA® 0,5 Mikrogramm:
50, 50 × 1, 100 oder 100 × 1 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummern

7005310.00.00
7005311.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

18. April 2023

10. Stand der Information

April 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin