

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Doxylamin Dexcel 25 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 25 mg Doxylaminhydrogensuccinat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Blaue, zylindrische, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe und einer Größe von 8.52 x 4.05 mm.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Doxylamin Dexcel wird angewendet zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Dosis von 12,5 mg Doxylaminhydrogensuccinat ist mit Doxylamin Dexcel nicht möglich. Hierfür stehen andere Arzneimittel in der entsprechenden Stärke zur Verfügung.

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg Doxylaminhydrogensuccinat täglich, eingenommen 30 Minuten vor dem Schlafengehen.

Wenn tagsüber Schläfrigkeit auftritt, wird empfohlen, die Dosis von 25 mg auf 12,5 mg zu reduzieren oder die Dosis früher einzunehmen, um eine Mindestschlafdauer von 8 Stunden bis zum Erwachen sicherzustellen.

Die Höchstdosis beträgt 25 mg Doxylaminhydrogensuccinat pro Tag.

Die Anwendungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Im Allgemeinen kann die Einnahme von einigen Tagen bis zu einer Woche reichen. Doxylamin Dexcel darf ohne Rücksprache mit einem Arzt nicht länger als 7 Tage angewendet werden.

Doxylamin Dexcel kann vor oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Es gibt keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit (siehe Abschnitt 5.2).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Menschen über 65 Jahre können andere Krankheiten haben, die eine Reduzierung der Dosis erforderlich machen (siehe Abschnitt 4.4).

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 12,5 mg Doxylaminhydrogensuccinat täglich.

Die Dosis kann auf 25 mg täglich erhöht werden, wenn die Anfangsdosis keine Wirkung zeigt bzw. wenn die Schlaflosigkeit weiterhin besteht.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen sollte die Dosis auf 12,5 mg täglich reduziert werden.

Die Wirksamkeit der Behandlung sollte kontinuierlich überwacht werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion, die empfindlicher auf die Wirkung von Doxylamin reagieren, sollte die Dosis reduziert werden.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht erzielt werden können, stehen andere Arzneimittel zur Verfügung.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren)

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Doxylamin Dexcel bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) ist nicht erwiesen. Doxylamin Dexcel sollte bei dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeit gegen andere Antihistaminika
- akuter Asthmaanfall
- Engwinkel-Glaukom
- Phäochromozytom, Bei Patienten mit Phäochromozytom wurde über Katecholamin- Freisetzung aus dem Tumor durch Antihistaminika berichtet.
- Prostata-Hyperplasie mit Restharnbildung
- akute Vergiftung durch Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmittel oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Lithium)
- gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidasehemmern (MAOI)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Doxylamin Dexcel darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- eingeschränkter Leberfunktion,
- kardialer Vorschädigung und Hypertonie,
- chronischen Atembeschwerden und Asthma,
- gastro-ösophagealem Reflux

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit neurologisch erkennbaren Hirnschäden in der Großhirnrinde und Krampfanfällen in der Anamnese, da bereits durch die Einnahme von kleinen Dosen von Doxylamin Grand-mal-Anfälle ausgelöst werden können. EEG-Kontrollen werden empfohlen. Eine bestehende Therapie der Krampfanfälle sollte während der Behandlung mit Doxylamin Dexcel nicht unterbrochen werden.

Unter der Therapie mit Antihistaminika ist über EKG-Veränderungen, im Besonderen über Repolarisationsstörungen, berichtet worden, so dass eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion empfohlen wird. Dies gilt in besonderem Maße für ältere Patienten und Patienten mit Vorschädigung des

Herzens. Besondere Vorsicht ist auch bei Patienten mit arterieller Hypertonie geboten, da Antihistaminika einen Anstieg des Blutdruckes bewirken können.

Nach der Einnahme von Doxylamin muss eine ausreichend lange Schlafdauer (mindestens 8 Stunden) gewährleistet sein, um eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens am folgenden Morgen zu vermeiden.

Beeinflussung diagnostischer Tests

Doxylamin kann Hautallergietests beeinträchtigen, bei denen Allergene verwendet werden. Es wird empfohlen, Doxylamin Dexcel mindestens drei Tage vor den Tests abzusetzen.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahre)

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahre) sollten nicht mit Doxylamin Dexcel behandelt werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Epinephrin sollte nicht zur Behandlung von Hypotonie bei Patienten angewendet werden, die Doxylamin Dexcel einnehmen, da die Anwendung von Epinephrin einen stärkeren Blutdruckabfall verursachen kann. Noradrenalin kann zur Behandlung schwerer Schockzustände angewendet werden (siehe Abschnitt 4.9).

Da einige Antihistaminika das QT-Intervall verlängern können, sollte die gleichzeitige Einnahme von Doxylamin Dexcel mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, vermieden werden (Antiarrhythmika, bestimmte Antibiotika, bestimmte Arzneimittel gegen Malaria, bestimmte Antihistaminika, bestimmte Antihyperlipidämika oder bestimmte Neuroleptika), auch wenn diese Wirkung bei Doxylamin nicht beobachtet wurde.

Antihistaminika haben additive Wirkungen sowohl mit Alkohol als auch mit anderen ZNS-dämpfenden Mitteln (Barbiturate, Hypnotika, Beruhigungsmittel, Anxiolytika, wie Opioid-Analgetika, Antipsychotika, Procarbazin).

Während der Einnahme von Doxylamin Dexcel sollte kein Alkohol konsumiert werden, da dieser die Wirkung von Doxylamin auf unvorhersehbare Weise verstärken kann.

ZNS-wirksame Antihypertensiva wie Guanabenz, Clonidin oder Alpha-Methyldopa können die sedierende Wirkung verstärken, wenn sie zusammen mit Antihistaminika angewendet werden.

Anticholinerge Wirkungen können verstärkt werden, wenn andere Anticholinergika gleichzeitig mit Doxylamin Dexcel angewendet werden (Antidepressiva, Antiparkinsonmittel, MAO-Hemmer, Neuroleptika oder krampflösende Arzneimittel wie Atropin, Disopyramid).

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Doxylamin

Für die Metabolisierung von Doxylamin verantwortliche Enzyme sind nicht bekannt. Daher dürfen potente CYP450-Hemmer nicht gleichzeitig mit Doxylamin angewendet werden, angesichts der erhöhten Exposition gegenüber diesen Arzneimitteln und damit einhergehend des erhöhten Risikos von Nebenwirkungen und Sedierung tagsüber. Dazu gehören selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin), Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Erythromycin, Telithromycin), Antiarrhythmika (Amiodaron), antivirale Proteasehemmer (Indinavir, Ritonavir, Telaprevir) und antimykotische Azole (Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol), Bupropion und Gemfibrozil.

Auswirkungen von Doxylamin auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Das Wissen über das Potenzial von Doxylamin, den Metabolismus anderer Arzneimittel zu hemmen, ist begrenzt. Daher sollten Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite nicht in Kombination mit Doxylamin Dexcel angewendet werden, da das Risiko einer erhöhten Exposition gegenüber diesen Arzneimitteln besteht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Epidemiologische Studien mit einem doxylaminhaltigen Arzneimittel haben beim Menschen keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung erbracht. Pharmakologische Wirkungen auf den Fötus können nicht ausgeschlossen werden.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine klinisch relevante Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Da jedoch bekannt ist, dass Doxylamin die Plazenta passiert, ist es als Vorsichtsmaßnahme vorzuziehen, die Anwendung von Doxylamin Dexcel während der Schwangerschaft zu vermeiden, es sei denn, der potenzielle Nutzen einer Behandlung für die Mutter überwiegt die möglichen Risiken für den sich entwickelnden Fötus.

Stillzeit

Da Doxylaminsuccinat in die Muttermilch ausgeschieden wird, sollte das Stillen während der Behandlung mit Doxylamin unterbrochen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu möglichen Wirkungen von Doxylamin auf die menschliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien haben selbst bei Dosen, die weit über den in der klinischen Praxis empfohlenen Dosen liegen, keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Doxylamin hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Doxylamin schlaffördernd ist, kann es die Wachsamkeit und Reaktionsfähigkeit verringern. Daher wird zumindest während der ersten Tage der Einnahme dieses Arzneimittels nicht empfohlen, Fahrzeuge zu führen, Maschinen zu bedienen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten auszuüben, bis bekannt ist, ob dieses Arzneimittel in Abhängigkeit von der angewendeten Dosis und der verstrichenen Zeit die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Nebenwirkungen von Doxylamin Dexcel sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend und treten in den ersten Tagen der Behandlung häufiger auf.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit und anticholinerge Wirkungen (1 % - 9 %): Mundtrockenheit, Verstopfung, verschwommenes Sehen, Harnverhalt, erhöhte Bronchialsekretion und Schwindel.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlaflosigkeit, Nervosität

Gelegentlich: Alptraum

Selten: Unruhe (insbesondere bei Kindern und älteren Menschen)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen

Selten: Zittern, Krampfanfälle

Augenerkrankungen

Häufig: verschwommenes Sehen

Gelegentlich: Diplopie

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Tinnitus

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: erhöhte Bronchialsekretion

Gelegentlich: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Mundtrockenheit, Verstopfung, Schmerzen im Oberbauch

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnverhalt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Müdigkeit

Gelegentlich: Asthenie, periphere Ödeme, Gefühl der Entspannung

Nicht bekannt: Unwohlsein

Hinweis:

Durch sorgfältige und individuelle Einstellung der Tagesdosen lassen sich Häufigkeit und Ausmaß von Nebenwirkungen reduzieren. Die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten größer; bei diesem Personenkreis kann sich dadurch die Sturzgefahr erhöhen.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Grundsätzlich sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation, beispielsweise bei Einnahme mehrerer Arzneimittel in suizidaler Absicht, gedacht werden.

Die Elimination von Doxylamin ist in der Regel innerhalb von 24-48 Stunden abgeschlossen.

Im Allgemeinen ist die Überdosierung als eine multiple Intoxikation zu betrachten, d.h. verursacht durch die Einnahme verschiedener Arzneimittel. Die Überdosierung kann Schläfrigkeit, Depression oder die Stimulation zentraler anticholinergischer Wirkungen (Mydriasis, Fieber, Mundtrockenheit, verminderter Darmtonus), ein überaktives Nervensystem, Tachykardie, Bluthochdruck, Übelkeit, Erbrechen, Erregung, anormaler Gang, Schwindel, Reizbarkeit, Sedierung, Arrhythmie, Verwirrtheit und Halluzinationen hervorrufen. Dies kann zu einem Delirium, einer Psychose, Hypotonie, Krampfanfällen, Atemdepression, Bewusstlosigkeit, Koma und bis zum Tod führen. Eine schwerwiegende Komplikation kann eine Rhabdomyolyse mit nachfolgendem Nierenversagen sein. Daher ist eine systematische Überwachung der Kreatinkinase-Aktivität (CPK) angezeigt.

Da es kein spezifisches Antidot für eine Antihistamin-Überdosierung gibt, erfolgt die Therapie symptomatisch und unterstützend.

Mögliche Maßnahmen sind:

- Induktion von Erbrechen
- Magenspülung
- Analeptika sind kontraindiziert, da infolge einer möglichen Senkung der Krampfschwelle durch Doxylamin ein Risiko für zerebrale Krampfanfälle besteht.
- Bei Hypotonie sollen wegen der paradoxen Verstärkung keine epinephrinartig wirkenden Kreislaufmittel angewendet, sondern norepinephrinartig wirkende Mittel (z.B. Norepinephrin-Dauertropfinfusion) oder Angiotensinamid gegeben werden.
- Beta-Agonisten sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen.
- Anticholinerge Symptome lassen sich durch die Gabe von Physostigminsalicat (1 mg bis 2 mg i.v.) behandeln (eventuell wiederholt), von einer routinemäßigen Anwendung muss jedoch wegen der schweren Nebenwirkungen abgeraten werden.
- Bei wiederholten epileptischen Anfällen sind Antikonvulsiva unter der Voraussetzung indiziert, dass eine künstliche Beatmung möglich ist, weil die Gefahr einer Atemdepression besteht.
- Forcierte Diurese ist von nur geringer Wirksamkeit, da Antihistaminika nur in geringen Mengen im Urin zu finden sind. Hämo- und Peritonealdialyse können, wenn Mischintoxikation nicht auszuschließen sind, jedoch sinnvoll sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Aminoalkylether.
ATC-Code: R06AA09

Doxylamin ist ein Antihistamin-Ethanolamin-Derivat mit reversibler kompetitiver und unspezifischer Histamin-H1-Rezeptor-antagonistischer Aktivität.

Pharmakodynamische Wirkungen

Doxylamin hat eine sedierende und hypnotische Wirkung sowie eine antiemetische und anticholinerge Aktivität. Doxylamin ist in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, indem es auf H1-Rezeptoren einwirkt und eine Sedierung bewirkt. Es scheint, dass die sedierende Wirkung auch durch serotonergen Antagonismus und muskarinische Rezeptoren hervorgerufen werden kann.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Doxylamin ist wirksam bei der Verkürzung der Zeit bis zum Einschlafen sowie bei der Erhöhung der Schlaftiefe und -dauer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Doxylamin zeigt eine hohe Löslichkeit und Daten aus In-vitro-Studien (Caco-2-Zellen) weisen auf eine hohe Permeabilität hin. Die Resorption nach oraler Anwendung wird innerhalb von 2-3 Stunden (T_{max}) erreicht.

Verteilung

Die Verteilung erfolgt rasch. Die Bindung an Plasmaproteine mit Werten der Humanalbuminbindung von 24 % ist im Vergleich zu anderen Antihistaminika gering. Doxylamin ist in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden.

Biotransformation

Obwohl der Metabolismus nicht gründlich untersucht wurde, scheint Doxylamin schnell in der Leber metabolisiert zu werden.

Doxylamin wird bei Menschen, Affen und Ratten in seine demethylierten Metaboliten umgewandelt und N-acetyliert.

Die hauptsächlichsten Metabolisierungswege sind N-Demethylierung, N-Oxidation, Hydroxylierung, N-Acetylierung, N-Dealkylierung und Etherspaltung.

Darüber hinaus wird Doxylamin bei Ratten über N-oxidative, aromatische Hydroxylierung und andere Wege metabolisiert. Doxylamin ist ein Acytochrom-P450-Induktor (Phenobarbital-Typ) bei Mäusen. Es wurden keine Hinweise auf eine Induktion beim Menschen gefunden.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 13 Stunden. Doxylamin wird hauptsächlich über den Urin ausgeschieden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die schlaffördernde Wirkung wird innerhalb von 30 Minuten erreicht, nimmt aber zwischen 1 und 3 Stunden nach der Einnahme ab. Die Dauer beträgt 6-8 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe haben gezeigt, dass die orale Verabreichung von Doxylamin bei Nagetieren zu Leberschäden führt. Doxylamin ist ein starker Induktor (Phenobarbital-Typ) von Leber-Cytochrom P450 bei Mäusen. Es wurden keine Hinweise auf diese Induktion beim Menschen gefunden (siehe Abschnitt 5.2).

In den Kanzerogenitätsstudien (104 Wochen) induzierte Doxylamin bei Mäusen und Ratten Lebertumore und bei Mäusen Schilddrüsentumore. Die Induktion des CYP450-Enzyms und die Thyroxin-Glucuronidierung mit der anschließenden Abnahme der Thyroxinspiegel im Serum und der Erhöhung der Schilddrüsen-stimulierenden Hormone sind die wahrscheinlichsten Mechanismen, die der Induktion dieser Tumore bei Tieren zugrunde liegen. Dieser Mechanismus wird als nicht relevant für den Menschen angesehen. In den oben beschriebenen Studien fehlen Daten zur systemischen Exposition.

Studien an Mäusen zeigen, dass Doxylamin die Plazentaschranke passiert, und der Wirkstoff in den Embryonen in Konzentrationen nachgewiesen wird, die über den Plasmaspiegeln schwangerer Frauen liegen.

Die Ausscheidung von Doxylamin in die Milch wurde bei Tieren nicht untersucht.

Bei Ratten wurden selbst bei Dosen, die weit über den in der klinischen Praxis empfohlenen Dosen liegen, keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet. Doxylamin verursacht toxikologische Wirkungen auf die Fortpflanzung und Entwicklung bei Ratten, Mäusen und Primaten (Knochenerkrankungen, embryofötaler Tod und Teratogenität) nur bei höheren Dosen als therapeutisch empfohlen.

Daten zur peri- und postnatalen Entwicklung fehlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mannitol (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Hydromellose
Titandioxid (E171)
Macrogol 400,
Indigocarmin (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

Aluminium / PVC-PE-PVDC Blister.

Packungen mit 7, 10, 14, 20 Filmtabletten.

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

Dexcel Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Str. 2

63755 Alzenau

8. ZULASSUNGSNUMMER

7009868.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

23. Oktober 2023

10. STAND DER INFORMATION

05/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig