

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Doxakne® tabs 50 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 52 mg Doxycyclin 1 H₂O, entsprechend 50 mg Doxycyclin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Akne papulo-pustulosa (entzündliche Form der Akne). Therapieversuch bei Akne conglobata.

Doxakne tabs wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen täglich 1 Tablette Doxakne tabs ein.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist es nicht erforderlich, die Dosis von Doxycyclin zu verringern.

Art der Anwendung

Die Tablette wird entweder unzerkaut mit Flüssigkeit (keine Milch) oder in einem Glas Wasser aufgelöst eingenommen.

Die Einnahme empfiehlt sich mit immer der gleichen Mahlzeit, z.B. regelmäßig mit dem Frühstück. Die Einnahme während einer Mahlzeit kann die Häufigkeit von Magen-Darm-Störungen verringern. Die Resorption von Doxycyclin wird durch die gleichzeitige Einnahme einer Mahlzeit praktisch nicht beeinflusst.

Um Anwendungsfehler zu vermeiden wird empfohlen, die Tabletten stets mit reichlich Flüssigkeit in aufrechter Haltung (im Sitzen oder im Stehen) einzunehmen und etwa 10-15 Minuten nach der Einnahme nochmals reichlich Flüssigkeit nachzutrinken.

Zur Akne-Therapie wird eine Langzeitbehandlung von mindestens 4-6 Wochen in Abhängigkeit vom klinischen Erfolg, im Regelfall bis zu 12 Wochen, empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Doxakne tabs darf bei Überempfindlichkeit gegen andere Tetracycline sowie bei schweren Funktionsstörungen der Leber nicht angewendet werden.

Kinder unter 8 Jahren dürfen Doxycyclin nicht einnehmen. Doxakne tabs sind in den im Abschnitt 4.1 »Anwendungsgebiete« aufgeführten Indikationen zugelassen zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Langzeitanwendung (d.h. mehr als 21 Tage) sollten regelmäßige Blut-, Leber- und Nierenuntersuchungen durchgeführt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Doxycyclin aus dem Magen-Darm-Trakt kann durch 2- oder 3-wertige Kationen wie Aluminium, Calcium (Milch, Milchprodukte und calciumhaltige Fruchtsäfte) und Magnesium in Antazida oder durch Eisenpräparate sowie durch medizinische Aktivkohle und Colestyramin beeinträchtigt werden.

Daher sollten derartige Arznei- oder Nahrungsmittel in einem zeitlichen Abstand von 2-3 Stunden eingenommen werden.

Das Antibiotikum Rifampicin, induzierende Stoffe aus der Klasse der Barbiturate und andere antikonvulsiv wirksame Pharmaka wie Carbamazepin, Diphenylhydantoin und Primidon sowie chronischer Alkoholabusus können aufgrund einer Enzyminduktion in der Leber den Abbau von Doxycyclin beschleunigen, so dass unter üblicher Dosierung keine therapeutisch wirksamen Doxycyclin-Konzentrationen erreicht werden.

Doxycyclin kann die Wirkung von Sulfonharnstoffderivaten (orale Antidiabetika) und Antikoagulantien vom Dicumarol-Typ verstärken. Bei kombinierter Verabreichung sollte eine Kontrolle der Blutzucker- bzw. der Gerinnungsparameter erfolgen und ggf. eine entsprechende Dosisreduktion dieser Arzneimittel vorgenommen werden.

Durch gleichzeitige Anwendung von Doxycyclin und Ciclosporin A kann die toxische Wirkung des Immunsuppressivums erhöht werden.

Die Kombination einer potentiell nephrotoxischen Methoxyfluran-Narkose mit einer Doxycyclin-Therapie kann zum Nierenversagen führen.

Kurz vor, während oder nach einer Isotretinoin-Behandlung der Akne ist von einer Behandlung mit Doxycyclin Abstand zu nehmen, da beide Arzneimittel in seltenen Fällen reversible Drucksteigerungen in der Schädelhöhle (Pseudotumor cerebri) bewirken können.

Die gleichzeitige Einnahme von Doxycyclin und Betalaktam-Antibiotika sollte vermieden werden, da sie zu einer Verminderung der antibakteriellen Wirksamkeit führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Theophyllin und Tetracyclinen kann das Vorkommen von Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt erhöhen.

Hinweis

In seltenen Fällen kann unter der Therapie mit Doxycyclin die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von hormonellen Kontrazeptiva (»Pille«) in Frage gestellt sein. Es empfiehlt sich, deshalb zusätzlich nicht-hormonelle empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

Störung von Laboruntersuchungen

Der Nachweis von Zucker, Eiweiß, Urobilinogen und Katecholaminen im Urin kann durch Einnahme von Tetracyclinen gestört werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft besteht eine erhöhte Gefahr von Leberschäden unter Tetracyclin-Einnahme.

Doxycyclin ist plazentagängig und erscheint in der Muttermilch. Die Konzentration in der Muttermilch beträgt etwa 30-40% der mütterlichen Plasmakonzentration.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Doxycyclin nicht angewendet werden, da bei Feten vom 4. Monat an sowie bei Säuglingen und Kindern bis zum 8. Lebensjahr durch die Einlagerungen von Doxycyclin Zahnverfärbungen, Zahnschmelzdefekte und eine Verzögerung des Knochenwachstums auftreten können (siehe auch Abschnitt 5.3 »Präklinische Daten zur Sicherheit«).

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

Vereinzelte Fälle über eine in der Regel vorübergehende Kurzsichtigkeit (Myopie) unter Einnahme von Tetracyclinen berichtet worden, die zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit beim Führen von Kraftfahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen führen kann (siehe auch unter dem Abschnitt 4.8 »Nebenwirkungen«).

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Unter einer Therapie mit Doxycyclin kann es durch Selektion zu einer Candida-Besiedelung der Haut oder Schleimhäute (insbesondere des Genitaltraktes und der Mund- und Darmschleimhäute) kommen mit Symptomen wie Mund- und Rachenschleimhautentzündungen (Glossitis, Stomatitis), akuten Entzündungen der äußeren Geschlechtsorgane und der Scheide bei der Frau (Vulvovaginitis) sowie Juckreiz in der Analgegend (Pruritus ani).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich sind Blutgerinnungsstörungen beobachtet worden. In seltenen Fällen können folgende hämatologische Veränderungen ausgelöst werden, die reversibel sind: Leukopenien, Leukozytosen, Thrombopenien, Anämie, Lymphozytopenien, Lymphadenopathien, atypische Lymphozyten und toxische Granulationen der Granulozyten.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen unter Doxycyclin sind gelegentlich beobachtet worden. Dazu gehören generalisiertes Exanthem, Erythem, Urticaria, Hautjucken, Erythema exsudativum multiforme, reversible örtliche Schwellungen der Haut, der Schleimhäute oder der Gelenke (Angioödem), Asthma, anaphylaktischer Schock, fixes Arzneimitel-exanthem an Genitalien und anderen Körperregionen und eine Serumkrankheit-ähnliche Reaktion mit Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen.

Gelegentlich ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Therapie über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z.B. toxische epidermale Nekrolyse, Lyell-Syndrom) berichtet worden.

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen sind möglich. Sie können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock und Herzstillstand. Beim Auftreten dieser Erscheinungen, die unter Umständen lebensbedrohlich sein können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich (siehe auch unter »Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen«). Innerhalb der Tetracyclin-Gruppe besteht eine komplette Kreuzallergie.

Psychiatrische Erkrankungen

In seltenen Fällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Gabe über Unruhe und Angstzustände berichtet worden.

Krampfanfälle treten sehr selten auf. Nach oraler Einnahme von Doxycyclin wurde in einem Einzelfall über einen epileptischen Anfall berichtet – nach intravenöser Gabe ist diese Nebenwirkung in mehreren Fällen beschrieben worden.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten wird eine intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) beobachtet, die nach Beendigung der Therapie reversibel ist. Sie äußert sich in Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und möglicherweise einer Sehstörung durch ein Papillenödem. In seltenen Fällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Gabe über Parästhesien berichtet worden.

Augenerkrankungen

Vereinzelte Fälle über eine in der Regel vorübergehende Kurzsichtigkeit (Myopie) unter Einnahme von Tetracyclinen berichtet worden.

Herzerkrankungen

In seltenen Fällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Gabe über Tachykardien berichtet worden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Während der Behandlung mit Doxycyclin treten häufig gastrointestinale Störungen in Form von Sodbrennen, Magendruck, Erbrechen, Meteorismus, Fettstühlen und leichten Diarrhoen auf. Die Einnahme der Substanz nach oder mit den Mahlzeiten kann diese unerwünschten Wirkungen zu einem gewissen Grad reduzieren. Die Resorptionsquote wird dadurch nur unwesentlich beeinträchtigt.

Gelegentlich können Mund- und Rachenschleimhautentzündungen, Heiserkeit, Schluckbeschwerden und sehr selten eine schwarze Haarzunge auftreten.

Sehr selten entwickelt sich eine pseudomembranöse Enterokolitis (siehe auch unter »Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen«).

Leber- und Gallenerkrankungen

Bei Überdosierungen besteht die Gefahr von Leberschäden oder einer Pankreatitis.

Während der Schwangerschaft besteht eine erhöhte Gefahr von Leberschäden unter Tetracyclingabe.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Unter Sonnenbestrahlung kann es durch Lichtsensibilisierung zu phototoxischen Reaktionen der belichteten Hautareale kommen (mit Symptomen wie bei einem starken Sonnenbrand, z.B. Rötung, Schwellung, Blasenbildung, Verfärbung), selten auch mit Beteiligung der Nägel (Nagelablösung und Verfärbung). Sonnenbaden im Freien oder in Solarien sollte daher während einer Doxycyclin-Behandlung vermieden werden.

Während der Therapie mit Doxycyclin kann es durch Erregerselektion zu einer Haarfollikelentzündung (gramnegative Follikulitis), welche meist im Gesicht auftritt, kommen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

In seltenen Fällen ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Gabe über Myalgien und Arthralgien berichtet worden.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich ist Hämaturie beobachtet worden.

Auch im Zusammenhang mit einer Doxycyclin-Gabe wurde sehr selten über Nierenschädigungen, z.B. interstitielle Nephritis, akutes Nierenversagen und Anurie berichtet.

Tetracycline können nephrotoxische Schäden verursachen oder eine schon vorher bestehende Nierenfunktionseinschränkung (erkennbar an einem Kreatinin- und Harnstoffanstieg im Serum) verschlimmern.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Bei Verabreichung von Doxycyclin an Kinder unter 8 Jahren ist gelegentlich eine irreversible Zahnverfärbung und Zahnschmelzschädigung sowie eine reversible Knochenwachstumsverzögerung beobachtet worden.

Selten wurden eine Störung bzw. der Verlust der Geruchs- und Geschmacksempfindung beschrieben, welche nur in einigen Fällen und auch nur teilweise reversibel waren.

Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen**Pseudomembranöse Kolitis:**

Hier ist eine Beendigung der Therapie mit Doxakne tabs in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z.B. Einnahme von bestimmten Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Darmbewegung (Peristaltik) hemmen, sind kontraindiziert.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Anaphylaxie):

Hier muss die Behandlung mit Doxakne tabs sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

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

Doxycyclin ist bei einmaliger oraler Aufnahme in mehrfachen therapeutischen Dosen nicht akut toxisch. Akute Doxycyclin-Intoxikationen sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Bei Überdosierung besteht jedoch die Gefahr von parenchymatösen Leber- und Nierenschädigungen sowie einer Pankreatitis.

Bei einer oralen Überdosierung von Doxycyclin sollten die noch nicht resorbierten Anteile der Substanz durch Gabe von Antazida, Magnesium- oder Calcium-Salzen zu nicht resorbierbaren Chelatkomplexen gebunden werden. Nach sofortigem Absetzen der Therapie sind unter Umständen symptomatische Maßnahmen indiziert. Doxycyclin ist nicht ausreichend dialysabel, so dass eine Hämo- oder Peritonealdialyse wenig effektiv ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Doxycyclin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Tetracycline.

ATC-Code: J01AA02

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Doxycyclin beruht auf einer Hemmung der Proteinbiosynthese durch reversible Blockade der Bindungsstelle der Aminoacyl-t-RNS an der 30S-Untereinheit des Ribosoms, wodurch die Elongation der Peptidkette unterbrochen wird. Hieraus resultiert eine vorwiegend bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Tabelle 1

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l

¹⁾Tetracyclin-sensible Isolate sind immer Doxycyclin-sensibel, aber auch einige Tetracyclin-resistente Isolate können Doxycyclin-sensibel sein. Zur Bestimmung der Doxycyclin-Empfindlichkeit von Tetracyclin-resistenten Isolaten sollte die MHK von Doxycyclin bestimmt werden.

Tabelle 2

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (inkl. Methicillin-resistenter Stämme)
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Cutibacterium acnes</i> ²⁾

Die angegebenen Kategorisierungen basieren z. T. auf Daten zu Tetracyclin.

²⁾Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor.

In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Doxycyclin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Zumeist beruht die Resistenz auf dem Vorhandensein von Effluxpumpen, die Tetracycline aktiv aus der Zelle transportieren.
- Als weiterer Mechanismus sind ribosomale Schutzproteine beschrieben, die eine Bindung von Doxycyclin an das Ribosom verhindern.
- Ein selten vorkommender Mechanismus ist die enzymatische Inaktivierung von Doxycyclin.

Es besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Doxycyclin mit anderen Tetracyclinen. Tetracyclin-intermediäre/-resistente Stämme können empfindlich gegenüber Doxycyclin sein.

Grenzwerte

Definitionen

S: sensibel bei Standardexposition

I: sensibel bei erhöhter Exposition

R: resistent

Die Testung von Doxycyclin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 13.0)

Tabelle 1

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Doxycyclin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwie-

genden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Doxycyclin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2023):

Tabelle 2

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Doxycyclin aus dem Gastrointestinaltrakt erfolgt rasch und praktisch vollständig. Die gleichzeitige Einnahme einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption kaum. Die Calcium-Bindung von Doxycyclin beträgt nur 19 %. Die Spitzenkonzentrationen werden im Serum nach ca. 2 Stunden erreicht, die im Verlauf von 24 Stunden relativ langsam auf ca. die Hälfte der Maximalwerte absinken. Es kommt nicht zu einer Kumulation und auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Tetracycline werden durch die Leber in der Galle konzentriert und in hohen biologisch aktiven Konzentrationen über Urin und Fäzes ausgeschieden. Eine signifikante Metabolisierung von Doxycyclin im Organismus ist nicht nachzuweisen, es wird zu über 90 % vorwiegend renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit im Serum liegt bei ca. 18-22 Stunden, die Protein-Bindung von Doxycyclin im Plasma bei ca. 82 %. Die hohe Lipophilie von Doxycyclin ermöglicht eine außerordentlich gute Gewebegängigkeit, was in einer Vielzahl von Geweben und Körperflüssigkeiten hohe Konzentrationen zur Folge hat. Diese liegen z.B. in der Galle und im Lungengewebe wesentlich höher als im Serum. Eine Hämodialyse bewirkt keine Änderung der Serumhalbwertszeit von Doxycyclin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe auch Abschnitt 4.9 »Überdosierung«).

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies (Affe, Ratte, Hund, Hamster) mit einer Dauer bis zu 1 Jahr zeigten keine signifikanten pathologischen Veränderungen. In den Untersuchungsgruppen mit sehr hohen Dosierungen traten Störungen im Gastrointestinaltrakt auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Aus einer 18-Monats-Rattenstudie ergaben sich keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential. Doxycyclin wurde nicht angemessen bezüglich

mutagener Wirkungen untersucht. Bisher durchgeführte in-vivo- und in-vitro-Tests verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Teratologische Untersuchungen wurden an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Maus, Affe, Kaninchen) durchgeführt. Es zeigten sich keine kongenitalen Missbildungen. Bei Feten vom 4. Monat an kann es durch Einlagerungen von Doxycyclin zu Zahnverfärbungen, Zahnschmelzdefekten und einer Verzögerung des Knochenwachstums kommen.

Phototoxizität

(siehe Abschnitt 4.8 »Nebenwirkungen«)

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz, Povidon K 25, hydriertes Rizinusöl, hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Doxycyclin kann mit 2- und 3-wertigen Kationen Chelate bilden, die im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PP- oder PVC- und Alu-Folie

Originalpackungen mit
50 (N2) und 100 (N3) Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
Wittland 13, 24109 Kiel
Postfach 3764, 24036 Kiel
Tel.: (0431) 58518-0
Fax: (0431) 58518-20

8. ZULASSUNGSNUMMER

1230.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.10.1989 / 26.06.2001

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig