

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Riluzol-neuraxpharm 50 mg
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Filmtablette enthält 50 mg Riluzol.
Vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
Fast weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten
mit einem Durchmesser von 8 mm

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Riluzol-neuraxpharm wird zur Verlängerung
der Lebenserwartung oder zur Hinauszöge-
rung der Zeit bis zum Einsatz der mechani-
schen Beatmung bei Patienten mit amy-
otropher Lateralsklerose (ALS) angewendet.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Riluzol
die Überlebenszeit von Patienten mit
ALS verlängert (siehe Abschnitt 5.1).

Überlebenszeit ist definiert als Zeitraum, in
welchem Patienten ohne Intubation zwecks
mechanischer Beatmung und ohne Tra-
cheotomie leben können.

Es gibt keinen Nachweis, dass Riluzol einen
therapeutischen Effekt auf motorische
Funktionen, Lungenfunktionen, Faszikula-
tionen, Muskelkraft bzw. auf Symptome
infolge des Ausfalls motorischer Funkti-
onen besitzt. Es konnte nicht nachgewiesen
werden, dass Riluzol in späteren Krank-
heitsstadien der ALS wirksam ist.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von
Riluzol wurde nur bei Patienten mit ALS
untersucht. Daher soll Riluzol nicht bei
anderen Erkrankungen der Motoneurone
angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Riluzol sollte nur von
Fachärzten mit Erfahrung in der Behand-
lung der Erkrankungen von Motoneuronen
begonnen werden.

Dosierung
Erwachsene oder ältere Patienten:

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 100 mg
(50 mg alle 12 Stunden).

Eine weitere Dosissteigerung bringt keine
wesentlichen Vorteile.

Besondere Patientengruppen
Eingeschränkte Nierenfunktion:

Riluzol wird nicht für den Einsatz bei Pati-
enten mit eingeschränkter Nierenfunktion
empfohlen, da Studien mit wiederholter
Gabe in dieser Patientengruppe nicht
durchgeführt worden sind (siehe Abschnitt
4.4).

Ältere Patienten:

Aufgrund der pharmakokinetischen Daten
ergeben sich keine speziellen Anweisun-
gen für die Einnahme von Riluzol in dieser
Patientengruppe.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2.

Kinder und Jugendliche:

Riluzol wird nicht für den Einsatz bei Kin-
dern und Jugendlichen empfohlen, da
keine ausreichenden Daten zur Sicherheit
und Wirksamkeit von Riluzol bei neuro-
degenerativen Erkrankungen von Kindern
oder Jugendlichen vorliegen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
oder einen der in Abschnitt 6.1 genann-
ten sonstigen Bestandteile
- Lebererkrankungen oder initiale Trans-
aminasenspiegel, die den oberen Norm-
bereich um mehr als das 3-fache über-
steigen
- Schwangere oder stillende Patientinnen

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**
Leberstörungen

Patienten, bei denen es in der Anamnese
Leberfunktionsstörungen gab, oder bei
Patienten mit leicht erhöhten Serumtrans-
aminasen- (ALT/SGPT; AST/SGOT bis zum
3-fachen der oberen Norm), Bilirubin- und/
oder Gamma-Glutamyltransferase-Spiegeln
(GGT) sollte Riluzol mit Vorsicht verordnet
werden. Bei erhöhten Anfangswerten in
einigen Leberfunktionstests (besonders
erhöhtes Bilirubin) sollte von der Anwen-
dung mit Riluzol abgesehen werden (siehe
Abschnitt 4.8).

Aufgrund der Risiken einer Hepatitis sollten
vor und während der Therapie mit Riluzol
die Serumtransaminasen einschließ-
lich der ALT gemessen werden. Die ALT
sollte in den ersten drei Monaten der The-
rapie jeden Monat, in den darauffolgen-
den Monaten des ersten Jahres alle drei
Monate und später in regelmäßigen Zeitab-
ständen bestimmt werden. Bei Patienten,
bei welchen im Verlauf der Behandlung
erhöhte ALT-Spiegel auftreten, sollten die
Bestimmungen der ALT-Spiegel häufiger
erfolgen.

Die Therapie mit Riluzol ist abzubrechen,
wenn die ALT-Spiegel den oberen Norm-
wert um mehr als das 5-fache überschrei-
ten. Es gibt bisher keine Erfahrungen
in Bezug auf eine Dosisreduktion oder
Reexposition bei Patienten, die eine Erhö-
hung der ALT um mehr als das 5-fache
des oberen Normalwertes entwickelten.
Eine erneute Gabe von Riluzol bei diesen
Patienten kann nicht empfohlen werden.

Neutropenie

Die Patienten sollten angewiesen werden,
beim Auftreten von Fieber ihrem behan-
delnden Arzt darüber sofort zu berichten.
Solche Berichte sollten den Arzt dazu ver-
anlassen, die Zahl der Leukozyten zu über-
prüfen und im Fall einer Neutropenie die

Therapie mit Riluzol abzubrechen (siehe
Abschnitt 4.8).

Interstitielle Lungenerkrankung

Bei Patienten, die mit Riluzol behandelt wur-
den, sind Fälle von interstitieller Lungener-
krankung berichtet worden, einige davon
waren schwerwiegend (siehe Abschnitt
4.8). Wenn respiratorische Symptome, wie
z. B. trockener Husten und/oder Dyspnoe,
auftreten, sollte eine Röntgen-Thorax-
Untersuchung durchgeführt werden und
Riluzol sollte im Falle von Auffälligkeiten,
die auf eine interstitielle Lungenerkrankung
hinweisen (z. B. beidseitige diffuse Lun-
genverschattungen), umgehend abgesetzt
werden. In der Mehrzahl der berichteten
Fälle bildeten sich die Symptome nach dem
Absetzen des Arzneimittels und nach symp-
tomatischer Behandlung zurück.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Bei Patienten mit beeinträchtigter Nieren-
funktion wurden bisher keine Studien mit
wiederholter Gabe durchgeführt (siehe
Abschnitt 4.2).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen
Arzneimitteln und sonstige
Wechselwirkungen**

Bisher wurden keine klinischen Studien
durchgeführt, um die Wechselwirkungen
von Riluzol mit anderen Medikamenten zu
untersuchen.

In-vitro-Studien, die mit mikrosomalen
Fraktionen aus menschlichen Leberzellen
durchgeführt wurden, ergaben Hinweise
dafür, dass CYP 1A2 das Hauptisoenzym
bei der ersten Stufe der oxidativen Meta-
bolisierung von Riluzol ist. Hemmstoffe der
CYP 1A2 (z. B. Coffein, Diclofenac, Diaze-
pam, Nicergolin, Clomipramin, Imipramin,
Fluvoxamin, Phenacetin, Theophyllin,
Amitriptylin und Chinolone) können mög-
licherweise die Eliminationsrate von Riluzol
verringern, während Induktoren der CYP
1A2 (z. B. Zigarettenrauch, auf Holzkohle
gegrillte Nahrung, Rifampicin und Ome-
prazol) die Eliminationsrate von Riluzol
beschleunigen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Riluzol ist während der Schwangerschaft
kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und
5.3). Es liegen keine klinischen Erfahrungen
bei Schwangeren vor.

Stillzeit

Riluzol ist bei stillenden Frauen kontraindi-
ziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3). Es ist
nicht bekannt, ob Riluzol in die Muttermilch
beim Menschen übertritt.

Fertilität

Bei Ratten wurde eine leichte Beeinträch-
tigung der Fertilität und Reproduktivität
bei einer Dosis von 15 mg/kg KG/Tag fest-
gestellt (die höher als die therapeutische
Dosis ist), wahrscheinlich verursacht durch
Sedierung und Lethargie.

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

Die Patienten sollten vor der Möglichkeit des Auftretens von Benommenheit oder Schwindel gewarnt und angehalten werden, bei Auftreten dieser Symptome auf das Autofahren oder Bedienen von Maschinen zu verzichten.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei Patienten, die in klinischen Studien der Phase III mit Riluzol behandelt wurden, traten als häufigste Nebenwirkungen Asthenie, Nausea und in Leberfunktionstests Werte außerhalb des Normbereichs auf.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit gemäß der folgenden Konvention angegeben:

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)

Siehe Tabelle rechts

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen:

Eine Erhöhung der Alanin-Amino-Transferase (ALT) trat gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Monate nach Therapiebeginn mit Riluzol auf. Die Erhöhung war gewöhnlich vorübergehend, und die ALT-Werte fielen unter Fortführung der Therapie mit Riluzol nach 2 bis 6 Monaten unter das Doppelte des oberen Normwertes. Dieser Anstieg kann möglicherweise von Gelbsucht begleitet sein. In klinischen Studien wurde bei Patienten (n = 20) mit einer mehr als 5-fachen Erhöhung der ALT, bezogen auf den oberen Normwert, die Therapie beendet, und in den meisten Fällen fielen die Spiegel auf weniger als das 2-fache des oberen Normwertes innerhalb von 2 bis 4 Monaten (siehe Abschnitt 4.4).

Studienergebnisse deuten darauf hin, dass bei asiatischen Patienten häufiger Leberfunktionswerte außerhalb des Normbereichs auftreten: 3,2 % (194/5.995) bei asiatischen Patienten und 1,8 % (100/5.641) bei kaukasischen Patienten.

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

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>			Anämie	Schwerwiegende Neutropenie (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>			Anaphylaktische Reaktion, angioneurotische Ödeme (Quincke Ödem)	
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		Kopfschmerz, Benommenheit, orale Parästhesien und Schläfrigkeit		
<i>Herzkrankungen</i>		Tachykardie		
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>			Interstitielle Lungenerkrankung (siehe Abschnitt 4.4)	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Nausea	Diarrhö, Bauchschmerzen, Erbrechen	Pankreatitis	
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Leberfunktionstests außerhalb des Normbereichs			Hepatitis
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>				Ausschlag
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Asthenie	Schmerzen		

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

In einzelnen Fällen wurden neurologische und psychiatrische Symptome, akute toxische Enzephalopathie mit Stupor, Koma und Methämoglobinämie beobachtet.

Im Falle einer Überdosierung ist die Therapie symptomorientiert und unterstützend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Andere Mittel für das Nervensystem

ATC-Code: N07XX02

Wirkmechanismus

Die Pathogenese der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ist bisher nicht vollständig geklärt. Es liegen aber Hinweise vor, dass Glutamat (der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter im ZNS) eine Rolle beim Zelluntergang in dieser Erkrankung spielt.

Riluzol wirkt vermutlich über die Hemmung der Prozesse, die durch Glutamat vermittelt werden. Der Wirkmechanismus ist unklar.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer Studie wurden 155 zuvor randomisierte Patienten mit 100 mg Riluzol/Tag (50 mg 2 x täglich) oder Placebo behandelt und über 12 - 21 Monate beobachtet. Die Überlebensrate, wie im zweiten Absatz des Abschnittes 4.1 definiert, war bei mit Riluzol behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe signifikant erhöht. Die mediane Überlebenszeit betrug bei mit Riluzol behandelten Patienten 17,7 Monate gegenüber 14,9 Monaten bei mit Placebo behandelten Patienten.

In einer Dosisfindungsstudie wurden 959 Patienten mit ALS randomisiert, einer der vier Behandlungsgruppen zugeordnet und über 18 Monate beobachtet: Riluzol 50, 100, 200 mg/Tag oder Placebo. Bei mit 100 mg/Tag Riluzol behandelten Patienten

war die Überlebensrate im Vergleich zu Placebo signifikant erhöht. Der Effekt von 50 mg/Tag Riluzol zeigte im Vergleich zu Placebo keine statistische Signifikanz, und der Effekt von 200 mg/Tag war vergleichbar mit dem von 100 mg/Tag. Die mediane Überlebenszeit betrug 16,5 Monate bei mit 100 mg Riluzol/Tag behandelten Patienten im Vergleich zu 13,5 Monaten in der Placebogruppe.

In einer Studie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riluzol bei Patienten in einem späten Krankheitsstadium, die im Parallelgruppen-Design durchgeführt wurde, unterschieden sich die Überlebenszeit und die motorische Funktion unter Riluzol nicht signifikant von der Placebogruppe. In dieser Studie hatten die meisten Patienten eine Vitalkapazität von weniger als 60 %.

In einer Studie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riluzol bei japanischen Patienten, die im Placebo-kontrollierten Doppelblind-Design durchgeführt wurde, wurden 204 zuvor randomisierte Patienten mit 100 mg Riluzol/Tag (50 mg 2 x täglich) oder Placebo behandelt und über 18 Monate beobachtet. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit anhand folgender Kriterien beurteilt: Unfähigkeit, ohne Hilfe zu gehen, Verlust der Funktionen der oberen Gliedmaßen, Tracheotomie, Notwendigkeit der mechanischen Beatmung, künstliche Ernährung oder Tod. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Überlebenszeit ohne Tracheotomie zwischen Patienten, die mit Riluzol oder mit Placebo behandelt wurden. Allerdings war die statistische Aussagekraft des Testes dieser Studie zur Entdeckung von Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen gering. Die Metaanalyse, die diese Studie und jene, die weiter oben beschrieben wurden, umfasste, ergab einen weniger deutlichen Effekt auf die Überlebenszeit für Riluzol im Vergleich zu Placebo, wenn auch die Unterschiede statistisch signifikant blieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Riluzol wurde bei gesunden männlichen Probanden nach Einmalgabe von 25 bis 300 mg und nach Mehrfachgabe von 25 bis 100 mg 2 x täglich bestimmt. Riluzol zeigte eine lineare Dosisabhängigkeit der Plasmaspiegel, wobei das pharmakokinetische Profil dosisunabhängig war.

Bei wiederholter Gabe (Behandlung mit 50 mg Riluzol 2 x täglich über 10 Tage) kumuliert unverändertes Riluzol im Plasma bis zur 2-fachen Konzentration im Vergleich zu Einzelgaben. Steady-state-Plasmaspiegel werden in weniger als 5 Tagen erreicht.

Resorption

Riluzol wird nach oraler Gabe schnell resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 60 - 90 Minuten ($C_{\max} = 173 \pm 72$ (SD) ng/ml) erreicht. Von der applizierten Dosis werden ca. 90 % resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Riluzol beträgt 60 ± 18 %.

Eine sehr fettreiche Nahrung verzögert die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption von Riluzol und führt zu einer verringerten Bioverfügbarkeit (Reduktion von C_{\max} um 44 % und AUC um 17 %).

Verteilung

Riluzol wird in hohem Maße im Körper verteilt und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Das mittlere Verteilungsvolumen von Riluzol beträgt 245 ± 69 l (3,4 l/kg KG). Riluzol wird zu etwa 97 % an Protein gebunden, Riluzol bindet hauptsächlich an Serumalbumin und Lipoproteine.

Biotransformation

Unverändertes Riluzol ist die Hauptkomponente im Plasma. Riluzol wird durch Cytochrom P450 metabolisiert und anschließend glukuronidiert. *In-vitro*-Studien mit menschlichen Leberpräparaten haben gezeigt, dass das Cytochrom P450 1A2 das wichtigste am Riluzol-Metabolismus beteiligte Isoenzym darstellt. Im Urin wurden drei Phenol-Metaboliten, ein Ureido-Metabolit und unverändertes Riluzol identifiziert.

Der primäre Metabolisierungsweg von Riluzol ist die Oxidation durch Cytochrom P450 1A2 zu N-Hydroxy-Riluzol (RPR112512), dem aktiven Hauptmetaboliten von Riluzol. Dieser Metabolit wird rasch zu O- und N-Glukuroniden konjugiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 9 - 15 Stunden. Riluzol wird hauptsächlich in den Urin ausgeschieden. Die Urin-Gesamtausscheidung beträgt etwa 90 % der Dosis. Glukuronide machen mehr als 85 % der Metaboliten im Urin aus. Nur 2 % der Riluzol-Dosis wurden im Urin unverändert wiedergefunden.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Zwischen Patienten mit mäßiger oder schwerer chronischer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min) und gesunden Freiwilligen gibt es keinen signifikanten Unterschied in den pharmakokinetischen Parametern nach Einmalgabe von 50 mg Riluzol.

Ältere Patienten:

In älteren Patienten (> 70 Jahre) werden die pharmakokinetischen Parameter von Riluzol durch Mehrfachgabe (Behandlung mit 50 mg Riluzol 2 x täglich über 4½ Tage) nicht beeinflusst.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Die AUC von Riluzol steigt nach Einmalgabe von 50 mg ungefähr um das 1,7-fache bei Patienten mit geringer chronischer Leberinsuffizienz und ungefähr um das 3-fache bei Patienten mit mäßiger chronischer Leberinsuffizienz.

Rasse:

Zur Bestimmung der Pharmakokinetik von Riluzol und seines Metaboliten N-Hydroxy-Riluzol wurde eine klinische Studie durchgeführt mit einer 2 x täglichen Gabe über 8 Tage an 16 gesunde japanische und

16 kaukasische männliche Erwachsene. In der japanischen Gruppe wurde eine geringere Konzentration an Riluzol (C_{\max} 0,85 [90 % CI 0,68 - 1,08] und AUC inf. 0,88 [90 % CI 0,69 - 1,13]) und eine ähnliche Konzentration des Metaboliten gezeigt. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Weder bei Ratten noch bei Mäusen zeigte Riluzol ein kanzerogenes Potenzial.

Standardtests zur Genotoxizität, die mit Riluzol durchgeführt wurden, verliefen negativ.

Untersuchungen mit dem aktiven Hauptmetaboliten von Riluzol ergaben bei zwei *In-vitro*-Tests positive Ergebnisse. Bei sieben anderen *In-vitro*- und *In-vivo*-Standardtests zeigten intensive Untersuchungen kein genotoxisches Potenzial des Metaboliten. Auf Basis dieser Daten und unter Berücksichtigung der negativen Untersuchungen zur Kanzerogenität von Riluzol an Ratten und Mäusen wird der genotoxische Effekt dieses Metaboliten für Menschen als nicht relevant betrachtet.

Reduktionen in den Parametern der Erythrozyten und/oder Veränderungen in den Leberparametern wurden gelegentlich in subakuten oder chronischen Toxizitätsstudien mit Ratten und Affen bemerkt. In Hunden wurde hämolytische Anämie beobachtet. In einer einzelnen Toxizitätsstudie fehlten die Corpora lutea in den Ovarien weiblicher Ratten häufiger in der Behandlungs- als in der Kontrollgruppe. Dieser Befund trat weder in einer anderen Studie noch bei einer anderen Spezies auf.

Alle diese Befunde traten bei Dosierungen auf, die um das 2- bis 10-fache höher lagen als die menschliche therapeutische Dosis von 100 mg/Tag.

In trächtigen Ratten gelangte ¹⁴C-Riluzol über die Plazenta in die Föten. In Ratten führte Riluzol zu einer Abnahme der Trächtigkeitsrate und der Zahl der Implantate bei einer mindestens doppelt so hohen Dosierung im Vergleich zu der systemischen Gabe beim Menschen in der klinischen Behandlung. In Reproduktionsstudien bei Tieren wurden keine Missbildungen festgestellt.

¹⁴C-Riluzol ist in der Muttermilch bei Ratten festgestellt worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Calciumhydrogenphosphat
Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Film-Überzug

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Al/PVC und Aluminium Blisterpackungen, Umkarton

Packungsgrößen: 56 und 98 Filmtabletten

Klinikpackung mit 280 Filmtabletten (Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm

Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMER

83043.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

24.08.2011

Datum der letzten Verlängerung der

Zulassung: 20.01.2016

10. STAND DER INFORMATION

03/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig