

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Syrea® 500 mg Kapsel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält 500 mg Hydroxycarbamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine Kapsel enthält 25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Weißer Kapseln

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen oder akzelerierten Phase der Krankheit.

Behandlung von Patienten mit essentieller Thrombozythämie oder Polycythämia vera mit hohem Risiko für thromboembolische Komplikationen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Behandlung sollte nur von erfahrenen Onkologen oder Hämatologen durchgeführt werden. Die Dosierung basiert auf dem tatsächlichen oder dem Idealgewicht des Patienten, je nachdem, welches niedriger ist.

Bei der Behandlung der CML wird Hydroxycarbamid in Abhängigkeit von der Leukozytenanzahl üblicherweise in einer Anfangsdosis von 40 mg/kg täglich gegeben. Die Dosis wird um 50 % reduziert (20 mg/kg täglich), wenn die Anzahl der Leukozyten unter $20 \times 10^9/l$ sinkt. Dann wird die Dosis individuell angepasst, um die Anzahl der Leukozyten bei $5-10 \times 10^9/l$ zu halten. Die Hydroxycarbamid-Dosis sollte reduziert werden, wenn die Anzahl der Leukozyten unter $5 \times 10^9/l$ fällt und erhöht werden, wenn eine Leukozytenanzahl von $> 10 \times 10^9/l$ beobachtet wird.

Wenn die Anzahl der Leukozyten unter $2,5 \times 10^9/l$ oder die Anzahl der Thrombozyten unter $100 \times 10^9/l$ sinkt, sollte die Therapie unterbrochen werden, bis sich die Werte wieder weitgehend normalisiert haben.

Eine angemessene Testzeit, um die antineoplastische Wirksamkeit von Syrea zu bestimmen, beträgt sechs Wochen. Die Therapie sollte für unbestimmte Zeit unterbrochen werden, wenn die Krankheit signifikant fortschreitet. Bei einem signifikanten klinischen Ansprechen kann die Therapie unbegrenzt fortgesetzt werden.

Bei essentieller Thrombozythämie wird Hydroxycarbamid üblicherweise mit einer Anfangsdosis von 15 mg/kg/Tag gegeben mit Dosis-Anpassung, um die Anzahl der Thrombozyten unter $600 \times 10^9/l$ zu halten,

ohne dabei die Anzahl der Leukozyten auf unter $4 \times 10^9/l$ zu verringern.

Bei Polycythämia vera sollte die Hydroxycarbamid-Therapie mit einer Dosierung von 15–20 mg/kg/Tag begonnen werden. Die Hydroxycarbamid-Dosis sollte individuell angepasst werden, um den Hämatokrit unter 45 % und die Anzahl der Thrombozyten unter $400 \times 10^9/l$ zu halten. Bei den meisten Patienten kann dies mit einer kontinuierlichen Gabe einer Dosis von durchschnittlich 500 bis 1000 mg pro Tag erzielt werden.

Können der Hämatokrit und die Anzahl der Thrombozyten ausreichend unter Kontrolle gehalten werden, sollte die Behandlung zeitlich unbegrenzt fortgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Da diese Erkrankungen bei Kindern nur selten vorkommen, können derzeit keine Dosierungsschemata festgelegt werden.

Ältere Patienten

Ältere Patienten können ausgeprägter auf die Wirkung von Hydroxycarbamid reagieren und benötigen möglicherweise eine niedrigere Dosierung.

Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung

Es liegen keine Daten vor. Für Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung kann keine definitive Dosierungsempfehlung gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Kapseln sollen ganz geschluckt werden und dürfen sich nicht im Mund auflösen.

4.3 Gegenanzeigen

Syrea ist kontraindiziert bei:

- schwerer Knochenmarkdepression, Leukopenie ($< 2,5 \times 10^9$ Leukozyten/l), Thrombozytopenie ($< 100 \times 10^9$ Thrombozyten/l) oder schwerer Anämie.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Die Therapie sollte abgebrochen werden, wenn eine Überempfindlichkeit gegenüber Syrea auftritt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hydroxycarbamid kann Knochenmarkdepression verursachen, mit Leukopenie als erstem und am häufigsten vorkommenden Zeichen. Thrombozytopenie und Anämie treten weniger häufig und selten ohne vorangehende Leukopenie auf. Ein Differentialblutbild, das den Hämoglobingehalt, die Leukozytendifferenzierung und die Anzahl der Thrombozyten bestimmt, sollte regelmäßig durchgeführt werden, auch nachdem auf die individuell optimale Dosis eingestellt wurde. Das Kontroll-Intervall sollte individuell angepasst werden, aber normalerweise ist die Kontrolle einmal wöchentlich durchzuführen. Wenn die Anzahl der Leukozyten unter $2,5 \times 10^9/l$ oder die Anzahl der Thrombozyten unter $100 \times 10^9/l$ sinkt, sollte die Therapie unterbrochen werden, bis sich die Werte wieder weitgehend normalisiert haben (siehe Abschnitt 4.2).

Falls eine Anämie vor oder während der Therapie auftritt, können die roten Blutkörperchen, falls erforderlich, ersetzt werden. Eine megaloblastische Erythropoese, die selbstlimitierend ist, wird häufig am Anfang der Behandlung mit Hydroxycarbamid beobachtet. Die morphologische Veränderung ähnelt der perniziösen Anämie, ist aber nicht auf ein Vitamin-B₁₂- oder Folsäuredefizit zurückzuführen.

Während der Therapie mit Syrea sollten die Blutwerte sowie die Leber- und Nierenfunktion engmaschig überwacht werden. Bei Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörung ist die Erfahrung begrenzt. Daher sollte bei der Behandlung dieser Patienten besonders vorsichtig vorgegangen werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Patienten sollten dazu angehalten werden, reichlich zu trinken.

Bei Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Hydroxycarbamid bei myeloproliferativen Krankheiten wie Polycythämia vera und Thrombozythämie erhalten, kann sich eine Sekundärleukämie entwickeln. Zurzeit ist noch unbekannt, inwieweit dieses auf die zugrundeliegende Krankheit, oder auf die Behandlung mit Hydroxycarbamid zurückzuführen ist.

Es ist ratsam, Hautveränderungen während der Behandlung mit Hydroxycarbamid zu beobachten, da in vereinzelten Fällen Plattenepithelkarzinome beobachtet wurden.

Hydroxycarbamid kann schmerzhafte Unterschenkelulzera verursachen, die normalerweise schwierig zu behandeln sind und eine Unterbrechung der Behandlung erfordern. Ein Absetzen von Hydroxycarbamid führt normalerweise nach einigen Wochen zu einer langsamen Heilung der Ulzera.

Kutane vaskulitische Toxizität, einschließlich vaskulitischer Ulzerationen und Gangrän, sind bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen während der Therapie mit Hydroxycarbamid aufgetreten. Die Gefahr von vaskulitischen Toxizitäten ist bei Patienten erhöht, die zuvor oder gleichzeitig mit Interferon behandelt wurden bzw. werden. Aufgrund des möglicherweise schwerwiegenden klinischen Ausgangs bei kutanen vaskulitischen Ulzera, die bei Patienten mit myeloproliferativer Erkrankung berichtet wurden, sollte Hydroxycarbamid abgesetzt werden, wenn kutane vaskulitische Ulzerationen auftreten, und alternativ eine Behandlung mit zytoreduktiv wirkenden Medikamenten wie angegeben begonnen werden.

Interferenz mit Labortests

Eine veröffentlichte Studie zeigte erhöhte Laborwerte für Harnstoff, Harnsäure (5–9 %) und Milchsäure (6–11 %), die anhand enzymatischer In-vitro-Assays gemessen wurden, bei gleichzeitigem Bestehen von Hydroxyharnstoff (0,1–1 mM), was auf eine analytische Interferenz hinweist. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

Bei Kombination von Hydroxycarbamid mit nukleosidischen Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) kann das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen durch NRTI erhöht sein. Siehe auch Abschnitt 4.5.

Hydroxycarbamid kann genotoxisch sein. Daher sollten Männer, die in Behandlung sind, sichere kontrazeptive Maßnahmen während und mindestens 3 Monate nach der Behandlung anwenden. Sie sollten vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit der Spermakonservierung aufgeklärt werden.

Syrea sollte Patientinnen, die schwanger sind oder stillen, nicht verabreicht werden, es sei denn, der Nutzen ist größer als die möglichen Risiken (siehe Abschnitt 4.6).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Syrea nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hydroxycarbamid sollte bei Patienten, die eine begleitende Strahlentherapie oder eine Behandlung mit antineoplastischen Arzneimitteln erhalten haben oder eine solche Behandlung erhalten, mit Vorsicht angewendet werden. In diesen Fällen ist das Risiko der Patienten für eine Knochenmarkdepression, gastrointestinale Irritationen und Mukositis erhöht (schwerwiegender, häufiger). Zudem ist eine Verstärkung von Erythemen möglich, deren Ursache eine vorhergehende oder gleichzeitige Strahlentherapie ist.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Hydroxycarbamid die Zytotoxizität sowohl von Ara-C als auch von Fluoropyrimidinen verstärkt.

Hydroxycarbamid kann die antiretrovirale Aktivität von nukleosidischen Reverse Transkriptase-Inhibitoren wie Didanosin und Stavudin erhöhen. Hydroxycarbamid inhibiert die HIV-DNA-Synthese und HIV-Replikation, indem die intrazelluläre Desoxynucleotid-Menge verringert wird. Hydroxycarbamid kann die möglichen Nebenwirkungen von Reverse Transkriptase-Inhibitoren, wie Hepatotoxizität, Pankreatitis und periphere Neuropathie, verstärken (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Hydroxycarbamid könnte stark mutagen wirken. Tierexperimentelle Studien mit Hydroxycarbamid wiesen auf ein häufigeres Vorkommen von kongenitalen Missbildungen hin (siehe Abschnitt 5.3). Hydroxycarbamid sollte bei schwangeren Patientinnen nicht angewendet werden, es sei denn der Nutzen ist größer als die möglichen Risiken. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung mit Hydroxycarbamid eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sollte trotzdem eine Schwangerschaft während der Behandlung auftreten, sollte die Möglichkeit einer genetischen Beratung

genutzt werden. Hydroxycarbamid passiert die Plazenta.

Stillzeit

Da Hydroxycarbamid in die Muttermilch ausgeschieden wird, muss vor Behandlungsbeginn abgestillt werden.

Fertilität

Hydroxycarbamid kann genotoxisch sein, daher ist eine genetische Beratung ratsam, falls eine Patientin nach Beendigung einer Therapie mit Hydroxycarbamid schwanger werden möchte.

Männer, die in Behandlung sind, sollten während und mindestens 3 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sie sollten vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit der Spermakonservierung aufgeklärt werden. Die Fertilität von Männern kann durch die Behandlung beeinträchtigt werden. Reversible Oligo- und Azoospermie werden sehr häufig beobachtet.

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

Das Reaktionsvermögen kann während der Behandlung mit Syrea beeinträchtigt sein. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn erhöhte Aufmerksamkeit erforderlich ist, z. B. beim Führen eines Fahrzeugs und beim Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Knochenmarkdepression ist die dosislimitierende Toxizität. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind häufig, erfordern aber nur selten eine Reduktion der Dosis oder eine Beendigung der Behandlung.

Bei den Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Siehe Tabelle auf Seite 3

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen):

Bei Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Hydroxycarbamid bei myeloproliferativen Krankheiten wie Polycythämia vera und Thrombozythämie erhalten, kann sich eine Sekundärleukämie entwickeln. Zurzeit ist noch unbekannt, inwieweit dies auf die zugrundeliegende Krankheit oder auf die Behandlung mit Hydroxycarbamid zurückzuführen ist.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Bei der Therapie mit Hydroxycarbamid kann eine Megaloblastose auftreten, die nicht auf eine Behandlung mit Folsäure oder Vitamin B₁₂ anspricht. Knochenmarkdepression bildet sich bei Absetzen der Therapie zurück.

Hydroxycarbamid kann die Plasmaeisen-Clearance und Eisenverwertung durch Erythrozyten reduzieren. Es scheint jedoch die Überlebenszeit der roten Blutkörperchen nicht zu verändern.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Im Rahmen der Anwendungsbeobachtungen nach Markteinführung wurden Fälle von Hyponatriämie beobachtet.

Erkrankungen des Nervensystems:

Hohe Dosen können eine mäßige Schläfrigkeit verursachen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Starke gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Anorexie), die durch eine kombinierte Hydroxycarbamid- und Strahlentherapie verursacht werden können, können gewöhnlich durch vorübergehendes Absetzen der Hydroxycarbamid-Gabe kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Hydroxycarbamid kann durch Bestrahlung verursachte Schleimhautentzündungen verstärken. In vorbehandeltem Gewebe können verstärkt Erytheme und Hyperpigmentierungen auftreten (Recall-Phänomen).

Erytheme, Atrophie von Haut- und Nägeln, Desquamation, violette Papeln, Alopezie, Dermatomyositis-ähnliche Hautveränderungen, aktinische Keratose, Hautkrebs (spinocelluläres Karzinom, Basaliom), Hautulzera (insbesondere Unterschenkelulzera), kutane Vaskulitis, Gangrän, Pruritus und Hyperpigmentierung von Haut und Nägeln wurden in Einzelfällen nach zum Teil mehrjähriger Erhaltungstherapie mit täglicher Einnahme von Hydroxycarbamid beobachtet.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Patienten, die Hydroxycarbamid in einer Dosierung erhielten, die ein Mehrfaches über der empfohlenen Dosis lag, wurden akute Haut- und Schleimhautsymptome beobachtet. Wundsein, violette Erytheme, Ödeme an Handflächen und Fußsohlen gefolgt von Desquamation der Hände und Füße, starke allgemeine Hyperpigmentierung der Haut, und Stomatitis sind ebenfalls beobachtet worden.

Die Sofortbehandlung besteht in einer Magenspülung, gefolgt von supportiven Maßnahmen und Kontrollen des hämatopoetischen Systems.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:	Häufig: Knochenmarkdepression, Leukopenie, Megaloblastose. Gelegentlich: Thrombozytopenie, Anämie.
Erkrankungen des Immunsystems:	Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:	Gelegentlich: Anorexie. Selten: Tumorlysesyndrom. Nicht bekannt: Hyperkaliämie
Psychiatrische Erkrankungen:	Selten: Halluzinationen.
Erkrankungen des Nervensystems:	Gelegentlich: Periphere Neuropathie ¹ Selten: Neurologische Störungen, die Kopfschmerzen, Schwindel, Desorientiertheit und Krämpfe beinhalten.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:	Selten: Akute Lungenreaktionen, bestehend aus diffusen Lungeninfiltrationen, Fieber und Atemnot, allergische Alveolitis. Sehr selten: Lungenfibrose
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	Häufig: Diarrhö, Obstipation. Gelegentlich: Pankreatitis ¹ , Übelkeit, Erbrechen, Stomatitis.
Leber- und Gallenerkrankungen:	Gelegentlich: Hepatotoxizität ¹ , Erhöhung der Leberenzyme, Erhöhung des Bilirubins im Blut.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:	Gelegentlich: Makulopapulöser Ausschlag, Gesichts-Erythem, acrales Erythem. Selten: Alopezie. Sehr selten: Dermatomyositis-ähnliche Hautveränderungen, Hyperpigmentierung der Haut, Hautatrophie, Hyperpigmentierung der Nägel, Nagelatrophie, Hautulzera (insbesondere Unterschenkelulzera), Pruritus, aktinische Keratose, Hautkrebs (spinozelluläres Karzinom, Basaliom), violette Papeln, Desquamation, kutane Vaskulitis, Gangrän.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege:	Gelegentlich: Vorübergehende tubuläre Nierenfunktionsstörungen, die mit einer Erhöhung der Harnsäure, des Harnstoffs und des Kreatinins im Blut einhergehen. Selten: Dysurie. Sehr selten: Eingeschränkte Nierenfunktion.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	Gelegentlich: Arzneimittel-Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:	Sehr häufig: Azoospermie, Oligospermie

¹ Tödlich und nicht-tödlich verlaufene Pankreatitis und Hepatotoxizität und schwere periphere Neuropathie wurden bei HIV-infizierten Patienten berichtet, die mit Hydroxycarbamid in Kombination mit antiretroviralen Wirkstoffen, insbesondere Didanosin plus Stavudin, behandelt wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere antineoplastische Substanzen, ATC-Code: L01XX05

Wirkmechanismus

Der genaue Wirkmechanismus von Hydroxycarbamid ist unbekannt. Der wichtigste Effekt von Hydroxycarbamid scheint die Blockade des Ribonukleotidreduktase-Systems zu sein, was zu einer Hemmung der DNS-Synthese führt. Eine zelluläre Resistenz wird häufig durch erhöhte Ribonukleotidreduktase-Spiegel als Folge einer Genamplifizierung verursacht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Informationen über die pharmakokinetischen Eigenschaften sind begrenzt. Hydroxycarbamid wird gut resorbiert und ist bei oraler Applikation vollständig bioverfügbar. Nach oraler Gabe werden innerhalb von 0,5 bis 2 Stunden maximale Plasmakonzentrationen erreicht.

Verteilung

Hydroxycarbamid durchdringt die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

Die Metabolisierung von Hydroxycarbamid im Menschen wurde nicht genau untersucht.

Elimination

Hydroxycarbamid wird teilweise renal ausgeschieden. Der Beitrag dieses Ausscheidungswegs zur gesamten Ausscheidung von Hydroxycarbamid ist unklar, da die Anteile der gegebenen Dosis, die im Urin wiedergefunden wurden, von 9 bis 95 % reichten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität nach wiederholter Gabe

Knochenmarkschädigungen, lymphoide Atrophie in der Milz und degenerative Veränderungen im Epithel des Dünn- und Dickdarms sind toxische Effekte, die in Tierstudien beobachtet wurden. Das mögliche Risiko von ähnlichen Effekten beim Menschen muss berücksichtigt werden.

Reproduktionstoxizität

Die Teratogenität von Hydroxycarbamid wurde bei vielen Tierarten nachgewiesen, darunter Ratte, Maus und Kaninchen. Die große Vielfalt teratogener Effekte beinhaltete den Tod einer großen Anzahl Embryos, deformierte Extremitäten, neurale Defekte und Verhaltensstörungen.

Außerdem beeinflusste Hydroxycarbamid bei wiederholter Gabe die Spermatogenese und die Motilität der Spermien von Mäusen.

Genotoxizität

Hydroxycarbamid zeigte in herkömmlichen Testsystemen genotoxische Eigenschaften.

Karzinogenes Potential

Die präklinischen Informationen über das karzinogene Potential von Hydroxycarbamid sind gering. Eine 12-Monats-Studie an Mäusen, bei der das Auftreten von Lungentumoren untersucht wurde, zeigte kein

karzinogenes Potential von Hydroxycarbamid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstige Bestandteile

Kapselinhalt: Calciumcitrat 4 H₂O, Dinatriumhydrogencitrat 1,5 H₂O, Magnesiumstearat, Lactose-Monohydrat

Kapselhülle: Titandioxid (E 171), Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Kapseln sind in Blister aus Al/PVDC und PVC/PVDC, mit Titandioxid eingefärbt, verpackt.

Erhältliche Packungsgrößen:
50 und 100 Kapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Hinweise für die Handhabung und Beseitigung von Zytostatika sollten beachtet werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

50667.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
08. Mai 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. März 2004

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt