SIFI FAES FARMA

AKANTIOR 0,8 mg/ml
Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AKANTIOR 0,8 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält 0,8 mg Polihexanid (0,08 % w/w). Ein Tropfen (ca. 0,032 g) enthält durchschnittlich 0,025 mg Polihexanid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder Tropfen der Lösung enthält ca. 0,4 mg Phosphate, entsprechend 11 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis (Augentropfen)

Klare, farblose Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.
pH: 5,6 – 6,0
Osmolalität: 270 – 330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

AKANTIOR wird angewendet zur Behandlung der Akanthamöben-Keratitis bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

AKANTIOR soll von Ärzten mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Akanthamöben-Keratitis verschrieben werden.

Dosierung

AKANTIOR soll so früh wie möglich im Verlauf einer Akanthamöben-Infektion eingesetzt werden.

Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren
Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tropfen AKANTIOR in das betroffene Auge nach dem folgenden Schema:

Intensive 19-tägige Behandlungsphase:
- 16-mal pro Tag in 1-stündigen Abständen, nur tagsüber, über fünf Tage
- 8-mal pro Tag in 2-stündigen Abständen, nur tagsüber, über weitere sieben Tage
- 6-mal pro Tag in 3-stündigen Abständen, nur tagsüber, über weitere sieben Tage

Folgebehandlung:
- 4-mal pro Tag in 4-stündigen Abständen bis zur Heilung (d. h. Hornhautheilung, keine Hornhautentzündung oder keine Anzeichen einer Infektion) und nicht länger als 12 Monate.

Wiederaufnahme der Intensivbehandlung
Die 19-tägige intensive Behandlungsphase kann erneut aufgenommen werden, wenn es während der Folgebehandlung zu einer Verschlechterung (oder Exazerbation) der Augenentzündung kommt und die Akanthamöben-Kultur negativ ist. Die Behandlung mit AKANTIOR muss abgebrochen werden, wenn eine Verschlechterung mit einer positiven Kultur einhergeht.

Abbruch der Behandlung
AKANTIOR muss bei Patienten, bei denen innerhalb von 12 Monaten nach Behandlungsbeginn keine Heilung erzielt wird, abgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von AKANTIOR bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten
Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Der Inhalt des Einzeldosisbehältnisses ist unmittelbar nach dem Öffnen zu verwenden.

Patienten sind anzuweisen:
- Den Kontakt von der Spitze des Einzeldosisbehältnisses mit Auge und Augenlidern zu vermeiden.
- Die Lösung unmittelbar nach Öffnen des Einzeldosisbehältnisses anzuwenden und anschließend zu entsorgen.
- AKANTIOR frühestens 5 Minuten nach Anwendung anderer Ophthalmika anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Patienten, die aufgrund einer fortgeschrittenen Akanthamöben-Keratitis dringend eine Augenoperation benötigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

AKANTIOR kann leichte bis mittelschwere Augenbeschwerden (z. B. Augenschmerzen) und Augenrötung verursachen.
Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass er sich im Falle von Bedenken oder einer schweren Augenreaktion an den Arzt wenden soll.
Es liegen keine Daten hinsichtlich der Anwendung von AKANTIOR bei Patienten mit Immundefizienz oder bei Patienten, die eine systemische immunsuppressive Therapie benötigen, vor.

Sonstige Bestandteile

AKANTIOR enthält Phosphate. In sehr seltenen Fällen wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.
Lokale Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln können nicht ausgeschlossen werden.

Wenn mehr als ein topisches Ophthalmikum angewendet wird, muss AKANTIOR mit einem Abstand von mindestens 5 Minuten zur letzten Anwendung angewendet werden.

Da die systemische Resorption von Polihexanid nach Anwendung von AKANTIOR vernachlässigbar oder nicht nachweisbar ist, sind keine Wechselwirkungen mit systemischen Arzneimitteln zu erwarten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Polihexanid bei Schwangeren vor.
Tierexperimentelle Studien mit oraler Anwendung ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von AKANTIOR während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Polihexanid in die Muttermilch übergeht.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit AKANTIOR verzichtet werden soll / die Behandlung mit AKANTIOR zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Polihexanid auf die menschliche Fertilität vor.

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

AKANTIOR hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, da es zu vorübergehendem verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen führen kann, die voraussichtlich einige Minuten nach der Anwendung andauern werden. Bei verschwommenem Sehen nach der Anwendung muss der Patient warten, bis er wieder klar sehen kann, bevor er ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Augenschmerzen (13,0 %) und okuläre Hyperämie (11,6 %).
Die schwerwiegendsten sind Hornhautperforation (1,4 %), erforderliche Hornhauttransplantation (1,4 %) und Sehverschlechterung (1,4 %), welche ebenfalls zum natürlichen Verlauf der Krankheit gehören.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien bei Patienten beobachtet, die mit AKANTIOR behandelt wurden, wobei die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhangs mit dem Arzneimittel besteht.
Die Nebenwirkungen werden gemäß der Systemorganklassifikation nach MedDRA (SOC und Preferred Term Level) dargestellt.

Sie sind klassifiziert nach folgender Konvention: 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) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Siehe Tabelle 1

Bei phosphathaltigen Augentropfen gemeldete Nebenwirkungen

In sehr seltenen Fällen wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

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

Es liegen keine Informationen über eine Überdosierung beim Menschen vor; eine Überdosierung nach Anwendung am Auge ist unwahrscheinlich.
Wenn eine Überdosierung auftritt, sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, andere Antiinfektiva, ATC-Code: S01AX24

Die Akanthamöben-Keratitis ist eine schwere, fortschreitende Hornhautinfektion, die durch starke Schmerzen und Photophobie gekennzeichnet ist und das Sehvermögen bedroht. Mit einer Häufigkeit von 1 – 4 pro Million ist die Akanthamöben-Keratitis eine sehr seltene Erkrankung, die in erster Linie Kontaktlinsenträger betrifft. Die Ergebnisse einer Kohorte aus 227 Patienten in einer retrospektiven Studie deuten auf erhebliche Unterschiede in der Behandlung der Patienten hin; bei 45 Patienten wurde eine Kombination aus Polihexanid 0,2 mg/ml und Propamidin 1,0 mg/ml verwendet, und 57,8 % der Patienten wurden innerhalb eines Jahres geheilt.

Wirkmechanismus

Die Pharmakodynamik wurde im Rahmen von klinischen Studien nicht untersucht.

Polihexanid wirkt sowohl auf die aktiven Trophozoiten als auch auf die inaktivenen Zystenformen von Akanthamöben. Polihexanid ist ein polykationisches Polymer, das sich aus Hexamethylen-Biguanid-Einheiten zusammensetzt und einen dualen Wirkmechanismus aufweist aus:

Tabelle 1: In Studie 043/SI beobachtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Konjunktivitis Augeninfektion
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Augenschmerzen Okuläre Hyperämie
	Häufig	Hornhautperforation Sehverschlechterung Ulzerative Keratitis Defekte des Hornhautepithels Hornhautinfiltrate Keratitis punctata Tränen Bindehauthyperämie Augenentzündung Augenreizung Photophobie Bindehautpapillen Augenjucken Augenfluss Schwellung des Auges Fremdkörpergefühl Augenbeschwerden Trockenes Auge
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Zustand verschlimmert Schmerz an der Applikationsstelle Beschwerden an der Applikationsstelle Produktunverträglichkeit Pruritus an der Applikationsstelle
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Häufig	Persistierender Epitheldefekt Toxizität gegenüber verschiedenen Wirkstoffen
Chirurgische und medizinische Eingriffe	Häufig	Hornhauttransplantation erforderlich

- Störung der Akanthamöben-Zellmembranen. Das positiv geladene Polihexanid bindet sich an die negativ geladene Phospholipid-Doppelschicht der Trophozoitenmembran und führt zu Membranschäden, Zelllyse und Tod aufgrund des Austretens wesentlicher Zellbestandteile. Polihexanid ist zudem in der Lage, die Ostiole der enzystierten Akanthamöben zu durchdringen und die gleiche Wirkung zu erzielen. Dies wirkt sich nur geringfügig auf die neutralen Phospholipide in der Zellmembran von Säugetieren aus.
- DNA-Bindung. Sobald Polihexanid die Zellmembran durchdrungen hat, kondensiert es und schädigt die Akanthamöben-Chromosomen. Polihexanid interagiert in hohem Maße mit dem DNA-Phosphatrückgrat und blockiert so den DNA-Replikationsprozess bei Akanthamöben. Dieser Mechanismus ist auf Akanthamöbenzellen beschränkt, da Polihexanid nicht in den Zellkern von Säugetierzellen eindringen kann.

Klinische Wirksamkeit

Die absolute Wirksamkeit von AKANTIOR wurde durch den Vergleich der Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, aktiv kontrollierten klinischen Studie der Phase III mit historischen Kontrolldaten von Probanden, die keine Behandlung erhielten, ermittelt. Diese Probanden wurden durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert (n = 56); die klinische Heilungsrate ohne Operation betrug in dieser historischen Kontrollgruppe 19,6 % (95 %-KI: 10,2 %; 32,4 %).

Bei den übrigen 80,4 % der Patienten war ein chirurgischer Eingriff erforderlich (Keratoplastik 38/56: 67,9 % [48,0 %; 83,0 %]), Enukleation 4/56: 7,1 % [3,0 %; 18,0 %]) oder ein kleinerer Eingriff 4/56: 7,1 % [1,0 %; 29,0 %])).

Der Behandlungseffekt (Prozentsatz der Patienten, die ohne Operation geheilt wurden) von AKANTIOR im Vergleich zur Nichtbehandlung (historische Kontrolle) ist in **Tabelle 2** dargestellt. Ein Studieneffekt von 30,7 % (95 %-KI: 14,2 %; 47,2 %) wurde auch auf der Grundlage der Ergebnisse geschätzt, die für den gewählten Komparator in der Studie 043 und in der von Papa et al. 2020 veröffentlichten erweiterten retrospektiven Studie beobachtet wurden. Wird durch eine grobe Adjustierungsmethode dieser geschätzte Wert von 30,7 % hinzufügt, würde der geschätzte Placeboeffekt eine hypothetische klinische Heilung von 50,3 % (95 %-KI: 36,6 %; 64,1 %) erreichen.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

Die klinische Studie der Phase III wurde mit 0,2 mg/ml Polihexanid plus 1 mg/ml Propamidin als aktive Kontrolle durchgeführt. Insgesamt wurden 135 Patienten mit Akanthamöben-Keratitis ohne vorangegangene Amöbenbehandlung in diese Studie aufgenommen. Ausgeschlossen waren Patienten, die wegen einer fortgeschrittenen Akanthamöben-Keratitis an einem der beiden Augen einen dringenden chirurgischen Eingriff benötigten (z. B. wegen fortgeschrittener Hornhautverdünnung/-einschmelzung usw.). Das Durchschnittsalter betrug 36,5 Jahre; 58,2 %

der Patienten waren weiblich. Vier Patienten waren zwischen 15 und 17 Jahre alt und zwei Patienten waren über 65 Jahre alt.
Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten AKANTIOR plus Placebo (n = 69) oder eine Kombination aus Polihexanid 0,2 mg/ml plus Propamidin 1 mg/ml (n = 66). Beide Behandlungsarme folgten dem gleichen Dosierungsschema mit einer intensiven 19-tägigen Behandlung (16-mal täglich für 5 Tage, 8-mal täglich für 7 Tage, 6-mal täglich für weitere 7 Tage) nur tagsüber, gefolgt von einer 4-mal täglichen Behandlung bis zum Abklingen der Hornhautentzündung. Die Prüfärzte erhielten zudem Anweisungen, wann sie die Behandlung beenden oder wieder aufnehmen sollten (siehe Abschnitt 4.2). Die Behandlung war über eine Dauer von maximal einem Jahr genehmigt.

Von den 135 aufgenommenen Patienten hatten 127 (66 aus dem AKANTIOR-Arm und 61 aus dem Vergleichsarm) eine bestätigte Diagnose von Akanthamöben-Keratitis durch konfokale Mikroskopie *in vivo*, PCR oder Kultur. Die Intention-to-Treat-(ITT-) Population umfasste 127 Patienten und die Per-Protokoll-(PP-) Population 119 Teilnehmer (62 im AKANTIOR- und 57 im Vergleichsarm).

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Rate der klinischen Heilung innerhalb von 12 Monaten nach der Randomisierung. Die Patienten, die eine Erhöhung der Dosis aufgrund einer Zustandsverschlechterung benötigten (n = 4) – alle in der Monotherapiegruppe – wurden in der primären Analyse als Behandlungsversagen gezählt. Die Analysen wurden an der ITT-Population durchgeführt.

Klinische Heilung war definiert als keine behandlungsbedürftige Hornhautentzündung, keine oder eine leichte Bindehautentzündung, keine Limbitis, Skleritis oder Vorderkammerentzündung und kein Rezidiv innerhalb von 30 Tagen nach Absetzen aller topischen Therapien gegen Akanthamöben-Keratitis.
Die in der Studie ermittelte Rate der klinischen Heilung ist in **Tabelle 3** dargestellt.

Siehe Tabelle 3

Die mediane Zeit bis zur Heilung lag für 0,8 mg/ml Polihexanid bei 140 Tagen (95 %-KI = 117; 150) und bei 114 Tagen (91; 127) im Kontrollarm (p = 0,0442, Log-Rang-Test).

Insgesamt wurde bei 2 Probanden eine Hornhauttransplantation durchgeführt, beide in der Behandlungsgruppe mit 0,8 mg/ml Polihexanid + Placebo (1 wurde als „Hornhautinfiltrate“ kodiert und daher in der entsprechenden Tabelle nicht als „Hornhauttransplantation“ aufgeführt). Zwischen den Behandlungen gab es geringe Unterschiede im Anteil der Behandlungsversager (vorzeitig ausgeschiedene Patienten): 10/66 (15,2 %) in der Gruppe, die mit 0,8 mg/ml Polihexanid behandelt wurde, und 7/61 (11,5 %) in der Gruppe, die mit 0,2 mg/ml Polihexanid plus 1 mg/ml Propamidin behandelt wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für AKANTIOR eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen für Akanthamöben-Keratitis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Tabelle 2: Absolute Wirksamkeit von AKANTIOR

Behandlung	AKANTIOR + Placebo	Keine Behandlung
Quelle	Klinische Phase-III-Studie	Historische Kontrolle
n	66	56
Geheilt	56	11
Klinische Heilungsrate (binomial exaktes 95 %-KI)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	19,6 % (10,2 %; 32,4 %)
Klinische Heilungsrate einschl. 30,7 % Studieneffekt (binomial exaktes 95 %-KI)	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	50,3 % (36,6 %; 64,1 %)
Behandlungseffekt – mittlerer Unterschied (binomial exaktes 95 %-KI) unbereinigt	65,2 % (49,3 %; 77,5 %)	
Behandlungseffekt – mittlerer Unterschied (binomial exaktes 95 %-KI), bereinigt um einen Studieneffekt	34,5 % (16,8 %; 49,8 %)	

KI = Konfidenzintervall

Tabelle 3: Primäre Wirksamkeitsanalyse: Heilungsrate innerhalb von 12 Monaten

Behandlung	n	Geheilt	% geheilt (95 %-KI)	Unterschied in der Anteilsrate (95 %-KI)
AKANTIOR + Placebo	66	56	84,8 % (73,9 %; 92,5 %)	–0,04 (–0,15; 0,08)
0,2 mg/ml Polihexanid + 1 mg/ml Propamidin	61	54	88,5 % (77,8 %; 95,3 %)	

KI = Konfidenzintervall

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik wurde nicht untersucht.

AKANTIOR ist zur topischen Anwendung am Auge bestimmt. Die systemische Resorption von Polihexanid wird nach topischer Anwendung am Auge als vernachlässigbar erachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Eine 26-wöchige Toxizitätsstudie mit täglicher Anwendung (16-mal/Tag in Abständen von ca. 1 Stunde von Tag 1 bis Tag 5, 8-mal/Tag in Abständen von ca. 2 Stunden von Tag 6 bis Woche 3 und 4-mal/Tag in Abständen von ca. 4 Stunden von Woche 4 bis Woche 26) von Polihexanid 0,8 mg/ml Augentropfen wurde an Kaninchen durchgeführt. Die Studie ergab keine Hinweise auf lokale oder systemische Wirkungen der Behandlung. Während des 26-wöchigen Behandlungszeitraums wurden keine Hinweise auf eine systemische Wirkung von Polihexanid 0,8 mg/ml Augentropfen beobachtet. Die am Ende der Studie durchgeführten postmortalen makroskopischen und histopathologischen Untersuchungen ergaben keine behandlungsbedingten Veränderungen.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien gab es keine Hinweise auf Genotoxizität.

In Studien mit oraler Anwendung an Ratten und Kaninchen gab es keine Hinweise auf eine embryofötale Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch des Beutels

Nach Öffnen des Beutels müssen die Einzeldosisbehältnisse innerhalb von 28 Tagen verwendet werden (nach diesem Zeitraum müssen alle ungenutzten Einzeldosisbehältnisse entsorgt werden).

Nach Öffnen des Einzeldosisbehältnisses

Der Inhalt des Einzeldosisbehältnisses muss unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

AKANTIOR ist in Einzeldosisbehältnissen aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) enthalten, die mit 0,3 ml Lösung gefüllt sind.

Die Einzeldosisbehältnisse sind in versiegelten Folienstreifen mit je 5 Einheiten angeordnet, die wiederum in einen Polyester/Aluminium/Polyethylen-Beutel gehüllt und in einer Faltschachtel verpackt sind.

Packungsgrößen:

- 20 Einzeldosisbehältnisse
- 30 Einzeldosisbehältnisse
- Bündelpackung mit 120 (4 Packungen zu 30) Einzeldosisbehältnissen

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

SIFI S.p. A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant'Antonio (CT)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1840/001
EU/1/24/1840/002
EU/1/24/1840/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22.08.2024

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt