

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten nedan hämtas från SPC-texten för Tobrasone, Novartis, förutom avsnitten 2, 3, 6.1 och 6.5 som avser Tobrasone, 2care4 ApS.

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Tobrasone 3 mg/ml / 1 mg/ml ögondroppar, suspension

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Avsnittet gäller för: Ögondroppar, suspension 3 mg/ml / 1 mg/ml

Visa läkemedlets innehåll

Beträffande hjälpämnen se 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Visa läkemedlets innehåll

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Används för att förebygga och behandla inflammation och för att förebygga infektion i ögat efter gråstarrsoperation på vuxna och på barn som är minst 2 år gamla.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna

En droppe instilleras i konjunktivalsäcken(arna) var 4 till 6 timme medan patienten är vaken. Under de första 24 - 48 timmarna kan doseringen ökas till en droppe varannan timme medan patienten är vaken. Behandlingen bör pågå i 14 dagar, men inte överskrida 24 dagar. Doseringsfrekvensen bör minska gradvis vid förbättringar av de kliniska tecknen.

Behandlingen ska dock inte upphöra för tidigt.

Äldre

Kliniska studier har visat, att dosjustering inte är nödvändig för äldre.

Pediatrisk population

Tobrasone kan användas på barn som är 2 år och äldre med samma dos som för vuxna. Data som är tillgängliga för närvarande beskrivs i avsnitt 5.1.

Säkerhet och effekt för barn som är under 2 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning vid nedsatt lever- och njurfunktion:

Tobrasone har inte studerats i dessa patientpopulationer

Skaka flaskan väl före användning. För att undvika förorening av droppspetsen och suspensionen bör man undvika att vidröra ögonlocken, omgivande vävnad och andra ytor med flaskans droppspets. Håll flaskan ordentligt stängd när den inte används. Om säkerhetskragen är lös när locket har avlägsnats ska den tas bort innan produkten används.

Försiktig slutning av ögonlocket/ögonlocken och nasolakrimal ocklusion i minst 1 minut efter instillation rekommenderas. Detta kan reducera systemisk absorption av läkemedel som administreras i ögonen och leda till minskade systemiska biverkningar

Vid samtidig terapi med andra ögonläkemedel bör de olika preparaten ges med ett intervall på 5 minuter. Ögonsalvor ska användas sist.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot tobramycin eller dexametason eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Herpes simplex-keratit.
- Vaccinia, varicella och andra virusinfektioner i kornea och konjunktiva.
- Mykobakteriella infektioner i ögat orsakade av (men inte begränsade till) syrafasta baciller såsom *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* eller *Mycobacterium avium*.
- Svampsjukdomar i ögonvävnad eller obehandlade parasitinfektioner i ögat.
- Obehandlad purulent ögoninfektion.

4.4 Varningar och försiktighet

Tobrasone är enbart avsett för användning som ögondroppar och ej för injektion eller oralt bruk.

Långvarigt bruk av topikala oftalmiska kortikosteroider (dvs. längre än den maximala durationen av de kliniska prövningarna [24 dagar]), kan orsaka okulär hypertension/glaukom med efterföljande skador på synnerven och nedsatt synskärpa och synfältsdefekter och kan även orsaka bildning av bakre subkapsulär katarakt.

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Det rekommenderas att det intraokulära trycket kontrolleras ofta. Detta är särskilt viktigt för pediatrika patienter som behandlas med produkter som innehåller dexametason, eftersom risken för steroidinducerad okulär hypertension kan vara större för barn under 6 år och kan uppstå tidigare än en steroidreaktion hos vuxna. Behandlingens frekvens och varaktighet bör noggrant övervägas, och det intraokulära trycket ska övervakas från starten av behandlingen, med hänsyn tagen till risken för tidigare och större steroidinducerade intraokulära tryckförhöjningar hos de pediatrika patienterna.

Cushings syndrom och/eller binjuresuppression som är förknippat med systemisk absorption av okulärt administrerad dexametason kan uppkomma efter intensiv eller långtidsbehandling hos predisponerade patienter, inklusive inkluderat barn och patienter som behandlas med CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobistat). I dessa fall ska behandlingen sättas ut gradvis.

Risken för kortikosteroidinducerat förhöjt tryck i ögat och/eller kataraktbildning ökar för predisponerade patienter (t.ex. diabetiker).

Långvarigt bruk kan även leda till sekundära ögoninfektioner beroende på försämrat immunförsvar. Kortikosteroider kan minska motståndskraften mot och underlätta etableringen av bakteriella, virala, fungösa eller parasitära infektioner och maskera de kliniska tecknen på infektion. Överkänslighet mot topikalt administrerade aminoglykosider kan förekomma hos vissa patienter. Överkänslighetsreaktionernas svårighetsgrad kan variera från lokala effekter till generaliserade reaktioner såsom erytem, klåda, nässelutslag, anafylaxi, anafylaktoida reaktioner eller bullösa reaktioner. Om överkänslighet utvecklas under användningen av detta läkemedel, bör behandlingen avbrytas.

Korsöverkänslighet mot andra aminoglykosider kan uppkomma, och risken för att patienter som blir sensibiliserade mot topikalt tobramycin även kan vara känsliga för andra topikala och/eller systemiska aminoglykosider bör beaktas.

Allvarliga biverkningar inklusive neurotoxicitet, ototoxicitet och nefrotoxicitet har uppkommit hos patienter som behandlats med systemiska aminoglykosider. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av Tobrasone ögondroppar och systemiska aminoglykosider.

Försiktighet bör iakttas vid förskrivning av Tobrasone till patienter med kända eller misstänkta neuromuskulära sjukdomar som myastenia gravis eller Parkinsons sjukdom. Aminoglykosider kan förvärra muskelsvaghet på grund av deras potentiella effekt på den neuromuskulära funktionen.

Svampinfektion bör misstänkas hos patienter med persistenta hornhinnesor. Om svampinfektion uppkommer bör behandlingen med kortikosteroider avbrytas.

Långvarig användning av antibiotika som t.ex. tobramycin kan leda till överväxt av icke-mottagliga organismer, inklusive svampar. Om superinfektion uppkommer ska lämplig behandling sättas in.

Topikala oftalmiska kortikosteroider kan försena läkningen av hornhinnesor. Det är även känt att topikala NSAID-preparat gör läkningen långsammare eller försenar läkningen. Samtidig användning av topikala NSAID-preparat och topikala steroider kan öka risken för läkningsproblem (se avsnitt 4.5).

Vid sjukdomar som orsakar förtunning av hornhinnan eller sklera, har det hänt att perforationer uppkommit vid användningen av topikala kortikosteroider.

Bensalkoniumklorid, som används som konserveringsmedel i detta läkemedel, har rapporterats orsaka punktformig keratopati och/eller toxisk ulcerativ keratopati. Bensalkoniumklorid kan orsaka ögonirritation och missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Kontaktlinsanvändning rekommenderas inte under behandling av en okulär infektion eller inflammation. Om patienter tillåts att använda kontaktlinser måste de instrueras att ta ut linserna före instillation av Tobrasone och vänta minst 15 minuter innan linserna sätts in igen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta interaktioner har beskrivits vid topikal dosering i ögonen.

Samtidig användning av topikala steroider och topikala NSAID-preparat kan öka risken för problem med hornhinne­läkning.

Dexametason metaboliseras via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobicistat), kan minska dexametasonclearance, vilket leder till ökade effekter och binjuresuppression/Cushings syndrom. Kombinationen ska undvikas förutom om nyttan uppväger den ökade risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar; i detta fall ska patienter uppföljas för systemiska kortikosteroidbiverkningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från topikal okulär användning av tobramycin och dexametason för gravida kvinnor. Tobramycin passerar placenta och går in i fostret efter intravenösa doser till gravida kvinnor. Tobramycin förväntas inte orsaka ototoxicitet på grund av exponering in utero. Långvarig eller upprepad kortikoidanvändning under graviditet har associerats med en ökad risk för intra-uterin tillväxtretardation. Spädbarn som fötts av mödrar som fått betydande doser av kortikosteroider under graviditeten bör observeras noga avseende tecken på hypoadrenalism.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering av tobramycin och dexametason. Dessa effekter observerades vid exponeringar som var avsevärt högre än den maximala okulära dosen som ges till människor när produkten används av mödrar. (Se avsnitt 5.3).

Tobrasone rekommenderas inte under graviditet

Amning

Tobramycin utsöndras i bröstmjolk efter systemisk administrering. Det är okänt om dexametason utsöndras i bröstmjolk. Det är okänt om tobramycin och dexametason utsöndras i bröstmjolk efter topikal okulär administrering. Det är inte sannolikt att mängden tobramycin och dexametason skulle kunna detekteras i bröstmjolk eller kunna framkalla kliniska effekter hos spädbarnet efter topikal användning av produkten.

En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av tobramycin på human eller animal fertilitet. Det finns begränsat med kliniska data för att utvärdera effekten av dexametason på manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tobrasone har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Inga studier av effekterna på bilkörning eller användning av maskiner har utförts. Som med andra ögondroppar kan övergående dimsyn eller andra synstörningar påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner. Om dimsyn uppstår bör patienten vänta med att framföra fordon eller använda maskiner tills synen klarnat.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska studier på över 1 600 patienter gavs Tobrasone upp till sex gånger dagligen. Inga allvarliga ögonbiverkningar eller systemeffekter relaterade till Tobrasone eller beståndsdelarna i kombinationen rapporterades i de kliniska studierna. De vanligaste behandlingsrelaterade biverkningarna av Tobrasone var ögonsmärta, förhöjt intraokulärt tryck, ögonirritation (brännande känsla vid tillförseln) och ögonklåda vilka förekom hos mindre än 1 % av patienterna.

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats med Tobrasone under de kliniska studierna eller efter marknadsföringen och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningar presenteras inom varje frekvensgruppering efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	anafylaktisk reaktion, överkänslighet
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens:	Cushings syndrom, binjuresuppression (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga Ingen känd frekvens	huvudvärk yrsel
Ögon	Mindre vanliga Sällsynta Ingen känd frekvens	ögonsmärta, ögonklåda, okulär obehagskänsla, okulär hypertoni, konjunktivalt ödem, förhöjt intraokulärt tryck, ögonirritation keratit, ögonallergi, dimsyn (se även avsnitt 4.4), torra ögon, okulär hyperemi ögonlocksödem, ögonlockserytem, mydriasis, ökat tårflöde
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	rinorré, laryngospasm
Magtarmkanalen	Sällsynta Ingen känd frekvens	dysgeusi illamående, obehag i buken
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	erythema multiforme, utslag, svullet ansikte, klåda

Beskrivning av selekterade biverkningar

Följande biverkningar har observerats efter användning av Dexametason ögondroppar, suspension:

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	huvudvärk
Ögon	Vanliga	ögonirritation,* okulär hyperemi,* ögonlockserytem, onormal känsla i ögat*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	postnasalt dropp

Följande biverkningar har observerats efter användning av Tobramycin ögondroppar, lösning:

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Ögon	Vanliga Mindre vanliga	okulär hyperemi,* ögonsmärta* ögonklåda,* obehag i ögat,* ögonallergi, ögonlocksödem,* konjunktivit,* bländning, ökad tårbildning,* keratit*

* Dessa biverkningar observerades även med Tobrasone efter godkännandet för försäljning.

Långvarigt bruk av topikala oftalmiska kortikosteroider kan leda till förhöjt intraokulärt tryck med skador på synnerven, nedsatt synskärpa och synfältsdefekter och kan även orsaka bildning av bakre subkapsulär katarakt och försenad sårläkning.

På grund av kortikosteroidkomponenten finns det en ökad risk för perforation vid sjukdomar som ger upphov till förtunning av hornhinnan eller sklera, särskilt efter långvarig behandling (se avsnitt 4.4).

Utveckling av sekundär infektion har förekommit efter användningen av kombinationer som innehåller kortikosteroider och antimikrobiella medel. Svampinfektioner i hornhinnan är särskilt benägna att utvecklas i samband med långvarig applicering av steroider.

Allvarliga biverkningar inklusive neurotoxicitet, ototoxicitet och nefrotoxicitet har förekommit hos patienter som fått systemisk behandling med tobramycin (se avsnitt 4.4).

Känslighet mot topikalt administrerade aminoglykosider kan förekomma hos vissa patienter (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

På grund av egenskaperna hos detta preparat förväntas inga toxiska effekter vid en okulär överdos av denna produkt, eller i händelse av oavsiktligt intag av innehållet i en flaska eller tub.

En topikal överdos av Tobrasone ögondroppar kan sköljas ut ur ögat med ljummet vatten.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinflammatoriska medel och antibiotika i kombination, kortikosteroider och antibiotika i kombination

ATC-kod: S01C A01

Dexametason:

Effekten av kortikosteroider för behandling av inflammationer i ögat är väletablerad. Kortikosteroider uppnår sin antiinflammatoriska effekt genom hämning av adhesionsmolekyler i vaskulära endotelceller, cyklooxygenas I eller II och cytokinuttryck. Effekten kulminerar i en minskning av proinflammatoriska mediatorer och hämning av adhesionen av cirkulerande leukocyter till det vaskulära endotelet. Detta

medför att leukocyternas migrering in i inflammerad ögonvävnad hämmas. Dexametason har en kraftig antiinflammatorisk aktivitet med låg mineralkortikoideffekt jämfört med vissa andra steroider och är ett av de mest potenta antiinflammatoriska medlen.

Tobramycin:

Tobramycin är ett potent bredspektrumantibiotikum med snabb effekt. Tobramycin tillhör gruppen aminoglykosidantibiotika. Substansen utövar sin primära effekt på bakterieceller genom hämning av uppbyggnaden och syntesen av polypeptider på ribosomen. Tobramycin i denna kombination ger antibakteriellt skydd mot känsliga bakterier.

Följande MIC-värden, som skiljer känsliga från intermediärt känsliga organismer och intermediärt känsliga från resistent organismer, föreslås: S \leq 4 μ g/ml, R > 8 μ g/ml. Prevalensen av resistens kan variera geografiskt och med tiden för utvalda bakteriearter, och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör expertis konsulteras när den lokala prevalensen av resistens är sådan, att nyttan av medlet kan ifrågasättas vid behandling av åtminstone vissa infektionstyper. Följande information ger bara en ungefärlig vägledning huruvida bakterier är känsliga för tobramycin i Tobrasone.

Brytpunktsdefinitionerna som klassificerar isolat som känsliga eller resistent är av värde vid förutsägelse om den kliniska effekten av antibiotika som tillförs systemiskt. När antibiotika ges topikalt i höga koncentrationer vid infektionshärden är dock dessa brytpunktsdefinitioner inte alltid tillämpbara. De flesta isolat som skulle klassificeras som resistent enligt systemiska brytpunkter kan topikalt behandlas med framgång.

In vitro-studier har visat att tobramycin är aktivt mot de flesta stammar av vanliga patogener och vanliga hudbakterier enligt tabellen nedan:

Kategorier	Frekvens förvärvad resistens i Europa
KÄNSLIGA ARTER	
Aeroba Grampositiva mikroorganismer	
<i>Corynebacterium</i> species	0 - 3 %
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticillin - S ^a	0 - 3 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Meticillin - S ^a	0 - 28 %
Andra koagulasnegativa stafylokocker	0 - 40 %
Aeroba Gramnegativa mikroorganismer	
<i>Acinetobacter</i> species	0 %
<i>Citrobacter</i> species	0 %
<i>Escherichia coli</i>	0 %
<i>Enterobacter</i> species	0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 %
<i>Klebsiella</i> species	0 %
<i>Moraxella</i> species	0 %
<i>Proteus</i> species	0 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 %
MODERAT KÄNSLIGA ARTER (intermediär känslighet <i>in vitro</i>)	
Aeroba Gramnegativa mikroorganismer	
<i>Serratia marcescens</i>	

Kategorier	Frekvens förvärvad resistens i Europa
NATURLIGT RESISTENTA ARTER	
Aeroba Grampositiva mikroorganismer	
<i>Enterococcus</i> species	
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticillin - R ^a	50 - 70 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Meticillin - R ^a	30 - 40 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus</i> species	
Aeroba Gramnegativa mikroorganismer	
<i>Burkholderia cepacia</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Anaeroba mikroorganismer	
Strikt anaeroba bakterier	
Andra	
<i>Chlamydia</i> species	
<i>Mycoplasma</i> species	
<i>Rickettsia</i> species	

^a Meticillinkänsliga (S), meticillinresistenta (R). Resistensfenotypen för betalaktamantibiotika (dvs. meticillin, penicillin) är inte relaterad till resistensfenotypen för aminoglykosider och ingen av dessa är besläktad med virulensfenotyperna. Vissa meticillinresistenta (R) stammar av *S. aureus* (MRSA) är känsliga för tobramycin (MIC: S<4), men vissa stammar av meticillinkänsliga (S) *S. aureus* (MSSA) är å andra sidan resistenta mot tobramycin (MIC: S>8).

Frekvensen meticillinresistens (R) kan vara upp till 50% för stafylokocker i vissa europeiska länder.

Pediatrisk population

Tobrasones säkerhet och effekt hos barn har fastställts genom bred klinisk erfarenhet, men det finns enbart begränsade data tillgängliga. I en klinisk studie av Tobrasone-suspension för behandling av bakteriell konjunktivit behandlades 29 pediatriska patienter i åldrarna 1 till 17 år med 1 till 2 droppar Tobrasone var 4:e till 6:e timme i 5 till 7 dagar. I den här studien observerades inte skillnader i säkerhetsprofilen mellan vuxna och pediatriska patienter.

Annan information

Korsresistens mellan aminoglykosider (t.ex. gentamycin och tobramycin) beror på specificiteten av enzymmodifikationerna adenylyltransferas (ANT) och acetyltransferas (ACC). Korsresistensen varierar dock mellan aminoglykosidantibiotika beroende på specificiteten hos olika modifierande enzymer. Den vanligaste mekanismen för förvärvad resistens mot aminoglykosider är antibiotikainaktivering genom plasmid- och transposonkodade modifierande enzymer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Tobramycin:

Djurstudier har visat att tobramycin absorberas in i kornea efter tillförsel i ögondropparsform. Efter systemtillförsel till patienter med normal njurfunktion observerades en halveringstid i plasma på ungefär 2 timmar. Tobramycin utsöndras nästan helt via glomerulär filtration med låg eller försumbar metabolism. Plasmakoncentrationerna av tobramycin efter två dagars tillförsel i ögat av Tobrasone låg under detektionsgränsen hos de flesta försökspersonerna ($\leq 0,25$ µg/ml).

Dexametason:

Efter tillförsel som ögondroppar absorberas dexametason in i ögat och maximala koncentrationer i kornea och kammарväska uppnås inom 1-2 timmar. Halveringstiden i plasma för dexametason är cirka 3 timmar. Dexametason utsöndras huvudsakligen i form av metaboliter. Systemexponering för dexametason är låg efter topikal tillförsel av Tobrasone. De högsta plasmakoncentrationerna efter den sist tillförda topikala dosen varierade mellan 220 och 888 pg/ml (medelvärde 555 ±217 pg/ml) efter tillförsel av en droppe Tobrasone i varje öga fyra gånger per dag under två på varandra följande dagar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data tyder inte på några speciella risker för människa, baserat på gängse studier av topikal okulär toxicitet, gentoxicitet eller karcinogenicitet vid upprepad dosering av tobramycin och dexametason. Prekliniska studier med tobramycin och dexametason visade reproduktionseffekter och effekter på utveckling endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans vid kortvariga behandlingsomgångar med låg dos.

Tobramycin har inte visats inducera teratogenicitet hos råtta eller kanin. Okulär administrering av 0,1 % dexametason gav fosteranomalier hos kanin. Dexametason hade inga biverkningar på den kvinnliga fertiliteten i en preparerad råttmodell för korioniskt gonadotropin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Avsnittet gäller för: Ögondroppar, suspension 3 mg/ml / 1 mg/ml

Visa läkemedlets innehåll

6.2 6.2 Inkompatibiliteter

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter första öppnandet ska den sterila ögonsuspensionen användas inom 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Information om Tobrasone, Novartis, är inte relevant för Tobrasone, 2care4 ApS.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Sverige AB
Box 1218
164 28 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22413

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2006-03-31

Förnyat godkännande:

2010-04-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-08-21