

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Azelastine/Fluticasone Sandoz 125 mikrogram + 50 mikrogram/sprayning, nässpray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml suspension innehåller 1 000 mikrogram azelastinhydroklorid och 365 mikrogram flutikasonpropionat.

1 sprayning (0,14 g) ger 137 mikrogram azelastinhydroklorid (motsvarande 125 mikrogram azelastin) och 50 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjälpämne med känd effekt:

1 sprayning (0,14 g) ger 0,014 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, suspension.

Vit, homogen suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lindring av symtom vid måttlig till svår säsongsbunden och perenn allergisk rinit, om monoterapi med antingen intranasal antihistamin eller glukokortikoid inte anses tillräcklig.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Regelbunden användning är viktig för att uppnå full terapeutisk effekt.

Kontakt med ögonen ska undvikas.

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

En sprayning i varje näsborre två gånger dagligen (morgon och kväll).

Barn under 12 år

Azelastine/Fluticasone Sandoz rekommenderas inte till barn under 12 år eftersom säkerhet och effekt för denna åldersgrupp inte har fastställts.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för denna patientgrupp.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Data saknas för patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

Behandlingens längd

Azelastine/Fluticasone Sandoz är lämpad för långvarig användning. Behandlingens längd ska överensstämma med perioden av allergenexponering.

Administreringssätt

Azelastine/Fluticasone Sandoz är endast avsedd för nasal användning.

Instruktion för användning

Förberedelse av sprayen:

Flaskan ska skakas försiktigt i cirka 5 sekunder före användning genom att den vänds upp och ned några gånger. Därefter ska skyddslocket tas bort. Innan Azelastine/Fluticasone Sandoz används första gången ska den aktiveras genom att pumpen trycks ned och släpps 6 gånger.

Om det har gått mer än 7 dagar sedan Azelastine/Fluticasone Sandoz användes måste den återaktiveras. Flaskan ska skakas försiktigt i cirka 5 sekunder före användning genom att den vänds upp och ned några gånger, sedan ska skyddslocket tas bort och pumpen tryckas ned och släppas en gång.

Användning av sprayen:

Näsan ska snytas varefter suspensionen sprayas en gång i vardera näsborren samtidigt som huvudet hålls lätt nedåtböjt (se figur). Efter användning ska sprayspetsen torkas av och skyddslocket sättas tillbaka.



4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Efter marknadsintroduktionen har det förekommit rapporter om kliniskt betydelsefulla interaktioner hos patienter som behandlats med flutikasonpropionat och ritonavir, vilka resulterat i systemiska kortikosteroida effekter, inklusive Cushings syndrom och binjurebarkssuppression. Samtidig användning av flutikasonpropionat och ritonavir ska därför undvikas, såvida inte den potentiella nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden (se avsnitt 4.5).

Nasala kortikosteroider kan ha systemiska effekter, särskilt vid höga doser under långa perioder. Det är mycket mindre troligt att dessa effekter uppkommer vid intranasal behandling jämfört med när kortikosteroider administreras peroralt, och effekterna kan variera mellan patienter och med olika kortikosteroidpreparat. Eventuella systemiska effekter kan innefatta Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarkssuppression, tillväxthämning hos barn och ungdomar, katarakt, glaukom och i mer sällsynta fall en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar, såsom psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression (särskilt hos barn).

Azelastine/Fluticasone Sandoz genomgår omfattande förstapassagemetabolism. Den systemiska exponeringen av intranasalt flutikasonpropionat hos patienter med svår leversjukdom är således sannolikt högre. Detta kan leda till en högre frekvens av systembiverkningar.

Försiktighet rekommenderas vid behandling av dessa patienter.

Behandling med nasala kortikosteroider i doser som överstiger rekommenderade doser kan leda till kliniskt signifikant binjurebarkssuppression. Om det finns belägg för att högre doser än de rekommenderade har använts, ska tillägg av en systemisk kortikosteroid övervägas under perioder av stress eller vid planerad kirurgi.

I allmänhet ska dosen av intranasala flutikasonpreparat minskas till den lägsta dosen vid vilken effektiv symtomkontroll av rinit bibehålls. Högre doser än den rekommenderade (se avsnitt 4.2) har inte testats för Azelastine/Fluticasone Sandoz. I likhet med alla intranasala kortikosteroider ska den totala systemiska bördan av kortikosteroider beaktas när andra typer av kortikosteroider ordineras samtidigt.

Hämmad längdtillväxt har rapporterats hos barn som fått nasala kortikosteroider i rekommenderade doser. Regelbunden kontroll av längdtillväxten rekommenderas också för ungdomar som står på långtidsbehandling med nasala kortikosteroider. Om längdtillväxten hämmas ska behandlingen omprövas med målet att om möjligt minska dosen av den nasala kortikosteroiden till den lägsta dosen vid vilken effektiv symtomkontroll uppnås.

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

Noggrann kontroll krävs hos patienter med en synförändring eller en anamnes på ökat okulärt tryck, glaukom och/eller katarakt.

Försiktighet måste iakttas när patienter överförs från systemisk kortikosteroidbehandling till Azelastine/Fluticasone Sandoz, om det kan antas att binjurebarksfunktionen är nedsatt.

Hos patienter som har tuberkulos, någon form av obehandlad infektion eller som nyligen har genomgått en operation av näsan eller munnen eller har skadat näsan eller munnen ska de eventuella fördelarna av behandlingen med Azelastine/Fluticasone Sandoz vägas mot den eventuella risken.

Infektioner i näsans luftvägar ska behandlas med antibakteriella medel eller medel mot svamp, men de utgör ingen specifik kontraindikation för behandling med Azelastine/Fluticasone Sandoz.

Azelastine/Fluticasone Sandoz innehåller bensalkoniumklorid. Långtidsbruk kan orsaka ödem i nässlemhinnan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Flutikasonpropionat

Under normala förhållanden uppnås låga plasmakoncentrationer av flutikasonpropionat efter intranasal administrering, på grund av omfattande förstapassagemetabolism och högt systemiskt clearance som medieras av cytokrom P450 3A4 i tarm och lever. Kliniskt betydelsefulla interaktioner medierade av flutikasonpropionat är därför osannolika.

En interaktionsstudie på friska individer visade att ritonavir (en mycket potent cytokrom P450 3A4-hämmare) kan öka plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat kraftigt. Som en följd av detta minskar serumkortisolkoncentrationen markant. Efter marknadsintroduktionen har det förekommit rapporter om kliniskt betydelsefulla interaktioner hos patienter som behandlats med intranasalt eller inhalerat flutikasonpropionat och ritonavir, vilka resulterat i systemiska kortikosteroida effekter. Samtidig behandling med andra CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas också öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas, såvida

inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienten övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Studier har visat att andra cytokrom P450 3A4-hämmare ökar den systemiska exponeringen av flutikasonpropionat försumbart (erytromycin) eller i liten utsträckning (ketokonazol) utan någon nämnvärd minskning av serumkortisolkoncentrationen. Försiktighet ska ändå iaktas vid samtidig administrering av potenta cytokrom P450 3A4-hämmare (t.ex. ketokonazol) eftersom det finns risk för ökad systemisk exponering av flutikasonpropionat.

Azelastinhydroklorid

Inga specifika interaktionsstudier med azelastinhydroklorid nässpray har utförts. Interaktionsstudier med höga orala doser har utförts. Dessa är emellertid inte relevanta för azelastin nässpray eftersom administrering av rekommenderade nasala doser leder till en mycket lägre systemisk exponering. Försiktighet ska dock iaktas vid administrering av azelastinhydroklorid hos patienter som samtidigt tar sedativa läkemedel eller läkemedel som påverkar centrala nervsystemet, eftersom den sedativa effekten kan förstärkas. Alkohol kan också förstärka denna effekt (se avsnitt 4.7).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns endast begränsade data avseende fertilitet (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av azelastinhydroklorid och flutikasonpropionat hos gravida kvinnor. Azelastine/Fluticasone Sandoz ska således bara användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är okänt om nasalt administrerat azelastinhydroklorid/metaboliter eller flutikasonpropionat/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Azelastine/Fluticasone Sandoz ska användas under amning enbart om den potentiella nyttan uppväger den potentiella risken för det ammade barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Azelastine/Fluticasone Sandoz har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

I enstaka fall kan trötthet, utmattning, yrsel eller svaghet, som också kan orsakas av själva sjukdomen, uppkomma vid användning av Azelastine/Fluticasone Sandoz. I dessa fall kan förmågan att framföra fordon och använda maskiner vara nedsatt. Alkohol kan öka den här effekten.

4.8 Biverkningar

Vanligen kan dysguesi, en substansspecifik obehaglig smak, upplevas efter administrering (ofta beroende på felaktig appliceringsmetod, nämligen att huvudet böjts för mycket bakåt under administreringen).

Biverkningar anges nedan klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

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 ($< 1/10\,000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvens Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet					Överkänslighet inklusive anafylaktiska reaktioner, angioödem (ödem i ansikte eller på tungan samt hudutslag), bronkospasm	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, dysgeusi (obehaglig smak), obehaglig lukt			Yrsel, somnolens (dåsighet, sömnighet)	
Ögon*					Glaukom, ökat intraokulärt tryck, katarakt	Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Epistaxis		Obehag i näsan (inklusive irritation, sveda, klåda), nysningar, torrhet i näsan, hosta, torrhet i svalget, irritation i svalget		Perforation av nässkiljeväggen**, slemhinneerosion	Sår i näsan
Magtarmkanalen				Muntorrhet	Illamående	
Hud och subkutan vävnad					Utslag, klåda, urtikaria	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället					Fatigue (svår trötthet, utmattning), svaghet (se avsnitt 4.7)	

* Ett mycket litet antal spontana rapporter har identifierats efter långvarig behandling med intranasalt flutikasonpropionat.

** Perforation av nässkiljeväggen har rapporterats efter användning av intranasala kortikosteroider.

Systemiska effekter av vissa nasala kortikosteroider kan förekomma, särskilt vid administrering av höga doser under långa perioder (se avsnitt 4.4).

Tillväxthämning har rapporterats hos barn som fått nasala kortikosteroider. Tillväxthämning kan även drabba ungdomar (se avsnitt 4.4).

I sällsynta fall har osteoporos observerats vid långvarig administrering av nasala glukokortikoider.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid nasal administrering förväntas inga överdoseringsreaktioner.

Det finns inga tillgängliga patientdata avseende effekterna av akut eller kronisk överdosering med intranasalt flutikasonpropionat.

Intranasal administrering av 2 milligram flutikasonpropionat (10 gånger den rekommenderade dagliga dosen) 2 gånger dagligen i 7 dagar till friska frivilliga har ingen effekt på HPA-axelns (hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxelns) funktion.

Administrering av högre doser än de rekommenderade under lång tid kan leda till tillfällig suppression av binjurebarksfunktionen.

Hos dessa patienter ska behandling med Azelastine/Fluticasone Sandoz fortsätta med en dos tillräcklig för att kontrollera symtomen. Binjurebarksfunktionen återhämtar sig inom några dagar och kan verifieras genom mätning av plasmakortisol.

I händelse av överdosering efter oavsiktligt peroralt intag kan störningar i centrala nervsystemet (inklusive dåsig, förvirring, koma, takykardi och hypotension) orsakade av azelastinhydroklorid förväntas baserat på resultaten av djurförsök.

Behandlingen av dessa tillstånd ska vara symptomatisk. Beroende på svalg mängd rekommenderas ventrikelsköljning. Det finns ingen känd antidot.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Avsvällande och övriga medel för lokal behandling vid nässjukdomar, kortikosteroider/flutikason, kombinationer, ATC-kod: R01AD58

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Azelastine/Fluticasone Sandoz innehåller azelastinhydroklorid och flutikasonpropionat, vilka har olika verkningsätt och visar synergistiska effekter när det gäller förbättring av symptom på allergisk rinit och rinokonjunktivit.

Flutikasonpropionat

Flutikasonpropionat är en syntetisk trifluorinerad kortikosteroid som har en mycket hög affinitet för glukokortikoidreceptorn och en potent antiinflammatorisk effekt, t.ex. 3–5 gånger mer potent än dexametason i bindnings- och genexpressionsanalyser på klonad human glukokortikoidreceptor.

Azelastinhydroklorid

Azelastin, ett ftalazinonderivat, klassificeras som en potent långverkande antiallergen substans med selektiva H₁-antagonistegenskaper samt mastcellsstabiliserande och antiinflammatoriska egenskaper. Data från studier *in vivo* (prekliniska) och *in vitro* visar att azelastin hämmar syntesen eller

frisättningen av kemiska mediatorer som är kända för att vara inblandade i tidiga och sena stadier av allergiska reaktioner, t.ex. leukotriener, histamin, trombocytaktiverande faktor (PAF) och serotonin.

Lindring av nasala allergisymtom observeras inom 15 minuter efter administrering.

Azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray

I 4 kliniska studier med vuxna och ungdomar med allergisk rinit förbättrade en sprayning med azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray i vardera näsborren två gånger dagligen signifikant de nasala symtomen (bestående av rinorré, nästäppa, nysningar och näsklåda) jämfört med antingen placebo, enbart azelastinhydroklorid eller enbart flutikasonpropionat. Nässprayen gav en signifikant förbättring av okulära symtom (bestående av klåda, rinnande och röda ögon) och av patientens sjukdomsrelaterade livskvalitet (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) i alla 4 studier.

Jämfört med en godkänd nässpray med flutikasonpropionat uppnåddes väsentlig symtomförbättring (50 % minskning av nässymtomens svårighetsgrad) signifikant tidigare (3 dagar eller mer) med azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray. Den statistisk signifikante effekten av azelastinhydroklorid/ flutikasonpropionat nässpray jämfört med flutikasonpropionat nässpray kvarstod under en ettårig studie hos patienter med kronisk allergisk rinit och icke-allergisk/vasomotorisk rinit.

I en exponeringskammарstudie av allergener från ambrosiapollen observerades första statistiskt signifikanta lindringen av nässymtom 5 minuter efter administrering av azelastinhydroklorid/ flutikasonpropionat nässpray (jämfört med placebo). Vid 15 minuter efter administrering av azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray rapporterade 60 % av patienterna en kliniskt relevant minskning av symtompöäng på minst 30 %.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intranasal administrering av två sprayningar per näsborre (548 mikrogram azelastinhydroklorid och 200 mikrogram flutikasonpropionat) av azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray var den genomsnittliga ($\pm$ standardavvikelse) maximala plasmaexponeringen (C_{max}) $194,5 \pm 74,4$ pg/ml för azelastin och $10,3 \pm 3,9$ pg/ml för flutikasonpropionat, och den genomsnittliga totala exponeringen (AUC) var $4\,217 \pm 2\,618$ pg/ml*timme för azelastin och $97,7 \pm 43,1$ pg/ml*timme för flutikasonpropionat. Mediantiden till maximal exponering (t_{max}) med en enkeldos var 0,5 timme för azelastin och 1,0 timme för flutikasonpropionat.

Den systemiska exponeringen av flutikasonpropionat ökade med cirka 50 % vid jämförelse mellan azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray och en godkänd nässpray med flutikasonpropionat. Azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray var likvärdig med en godkänd nässpray med azelastin när det gäller systemisk exponering av azelastin. Det fanns inga belägg för farmakokinetiska interaktioner mellan azelastinhydroklorid och flutikasonpropionat.

Distribution

Flutikasonpropionat har en stor distributionsvolym vid *steady state* (cirka 318 liter). Plasmaproteinbindningen är 91 %.

Distributionsvolymen för azelastin är hög, vilket indikerar distribution till i huvudsak perifer vävnad. Proteinbindningen är 80–90 %. Dessutom har båda läkemedlen ett brett terapeutiskt fönster. Således är bortträngning av läkemedlet, s.k. displacement-reaktioner, osannolika.

Metabolism

Flutikasonpropionat försvinner snabbt från den systemiska cirkulationen, främst via hepatisk metabolism till en inaktiv karboxylsyrametabolit, via cytokrom P450-enzymet CYP3A4. Nedsvält flutikasonpropionat är också föremål för omfattande förstapassagemetabolism. Azelastin metaboliseras till *N*-desmetylazelastin via olika CYP-isoenzymer, i huvudsak CYP3A4, CYP2D6 och CYP2C19.

Eliminering

Elimineringshastigheten för intravenöst administrerat flutikasonpropionat är linjär över doseringsintervallet på 250–1 000 mikrogram och kännetecknas av ett högt plasmaclearance (CL = 1,1 l/min). Maximala plasmakoncentrationer minskar med cirka 98 % inom 3–4 timmar, och endast låga plasmakoncentrationer är kopplade till den terminala halveringstiden på 7,8 timmar. Renalt clearance av flutikasonpropionat är försumbart (< 0,2 %), och mindre än 5 % avlägsnas som karboxylsyrametaboliten. Den huvudsakliga elimineringsvägen är utsöndring av flutikasonpropionat och dess metaboliter via gallan.

Halveringstiden i plasma efter en enkeldos azelastin är cirka 20–25 timmar för azelastin och cirka 45 timmar för den terapeutiskt aktiva metaboliten *N*-desmetylazelastin. Utsöndring sker i huvudsak via feces. Den fördröjda utsöndringen av små mängder av dosen i feces tyder på att viss enterohepatisk cirkulation kan förekomma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Flutikasonpropionat

Fynd från allmänna toxikologiska studier motsvarade de som observerats med andra glukokortikoider och förknippas med hög farmakologisk aktivitet. Dessa fynd är sannolikt inte relevanta när rekommenderade nasala doser ges till människa, eftersom doserna leder till minimal systemisk exponering. Inga gentoxiska effekter av flutikasonpropionat har observerats i vanliga gentoxicitetstester. Dessutom sågs inga behandlingsrelaterade öknings av incidensen av tumörer i tvååriga inhalationsstudier på råttor och mus.

I djurstudier har glukokortikoider visat sig framkalla missbildningar, såsom gomspalt och intrauterin tillväxthämning. Dessa fynd är sannolikt inte heller relevanta när rekommenderade nasala doser ges till människa, eftersom doserna leder till minimal systemisk exponering (se avsnitt 5.2).

Azelastinhydroklorid

Azelastinhydroklorid visade ingen sensibiliserande potential hos marsvin. Azelastin visade ingen gentoxisk potential i ett flertal *in vitro*- och *in vivo*-tester, och inte heller någon karcinogenicitet hos råttor eller mus. Hos råttor av båda könen orsakade orala azelastindoser högre än 3 mg/kg/dag en dosrelaterad minskning av fertilitetsindex. I studier av kronisk toxicitet observerades inga substansrelaterade förändringar i fortplantningsorganen hos något av könen. Hos råttor, mus och kanin uppträdde embryotoxiska och teratogena effekter dock endast efter doser som var toxiska för modern (till exempel skelettmissbildningar hos råttor och mus vid doser om 68,6 mg/kg/dag).

Azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray

Studier avseende allmäntoxicitet, där intranasala doser av azelastinhydroklorid/flutikasonpropionat nässpray gavs till råttor under en period på upp till 90 dagar och till hund i 14 dagar, visade inga nya biverkningar jämfört med de som förekommit med de enskilda komponenterna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
Glycerol (E422)
Mikrokristallin cellulosa
Karmellosnatrium

Polysorbat 80
Bensalkoniumklorid
Fenyletylalkohol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Hållbarhet för öppnad flaska (efter första användning): 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad glasflaska av typ I med en spraypump, en näsapplikator av polypropen och ett skyddslock, innehållande 23 g (minst 120 doser) suspension.

Förpackningsstorlekar:

En 25 ml flaska innehåller 23 g suspension (minst 120 doser)

Flerpack innehållande 69 g (3 flaskor med 23 g, motsvarande minst 120 doser) nässpray, suspension

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63546

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-11-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-09