

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cortiren 20 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 20 mg hydrokortison.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 181,60 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, oval tablett cirka 10,6–11,0 mm lång och 6,8–7,2 mm bred, präglad med "HC20" på ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan.

Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling för binjurebarksinsufficiens hos vuxna samt barn och ungdomar (från födseln till < 18 år).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen måste individanpassas utifrån behandlingssvaret hos den enskilda patienten. Lägsta möjliga dos ska användas.

Den dagliga dosen ska fördelas på två till tre doser. Den första dosen på morgonen ska vara högre än den sista dosen för att simulera normal kortisolutsöndring över dygnet. Vid två doser fördelas detta i allmänhet som 2/3 på morgonen och 1/3 på kvällen. Vid tre doser är morgondosen i allmänhet dubbelt så stor som dosen mitt på dagen och kväldsdosen.

Patienterna ska observeras noga för att upptäcka tecken som kan kräva dosjusteringar, inklusive förändringar av klinisk status som ett resultat av förbättrat eller försämrat sjukdomstillstånd, individuellt svar på läkemedlet och effekt av stress (t.ex. operation, infektion, trauma). Under stress kan det vara nödvändigt att tillfälligt öka dosen.

Om läkemedlet ska sättas ut efter mer än några få dagars behandling, ska det ske gradvis (se avsnitt 4.4).

Glömd dos

Om en dos av Cortiren glöms, ska den dosen administreras så snart som möjligt och nästa dos ska tas på den vanliga tiden, även om det innebär att två doser administreras vid samma tillfälle.

Substitutionsbehandling vid binjurebarksinsufficiens hos vuxna

Den normala dosen varierar mellan 15 mg och 30 mg hydrokortison per dag uppdelat på 2–3 doser.

Dagliga doser som överstiger 20 mg har kopplats samman med ökad långtidsdödlighet och ska undvikas om möjligt, såvida det inte är kliniskt indicerat eller annars har bedömts genom en dygnskurva över hydrokortisonet enligt lokala riktlinjer.

Substitutionsbehandling vid binjurebarksinsufficiens hos barn och ungdomar < 18 år

Rekommenderad daglig dos är 8–10 mg/ m²/dag, normalt uppdelat på tre doseringstillfällen. Generellt är den första dosen två gånger högre än den andra och tredje dosen, och ska anpassas efter barnets individuella behov.

Lämplig beredningsstyrka väljs baserat på den ordinerade dosen och lämplig beredning väljs baserat på barnets förmåga att svälja och vilka beredningar som finns att tillgå. För patienter som inte kan svälja tabletter finns andra läkemedelsformer som kan passa bättre.

Preoperativt, under allvarliga trauman eller sjukdomar hos patienter med känd binjurebarksinsufficiens eller oviss binjurereserv.

Anestesiläkare måste informeras preoperativt om patienten tar kortikosteroider eller har tagit kortikosteroider tidigare.

I mindre allvarliga situationer när parenteral administrering av hydrokortison inte krävs, t.ex. vid låggradiga infektioner, måttlig feber oavsett orsak och stressiga situationer som mindre kirurgiska ingrepp, ska det finnas en hög medvetenhet om risken för att utveckla akut binjurebarksinsufficiens. Den normala dagliga orala substitutionsdosen ska ökas tillfälligt. Den totala dagliga dosen ska ökas genom att dubbla eller tredubbla den vanliga dosen. Efter att den tillstötande sjukdomsperioden är över, kan patienten återgå till den normala substitutionsdosen med hydrokortison.

I allvarliga situationer krävs omedelbart en ökning av dosen och oral administrering av hydrokortison måste bytas ut mot parenteral behandling. Parenteral administrering av hydrokortison är motiverat under kortvariga sjukdomsepisoder, t.ex. allvarliga infektioner och särskilt magsjuka med kräkningar och/eller diarré, hög feber oavsett orsak eller omfattande fysisk stress, som t.ex. allvarliga olyckor och operationer med generell anestesi. När parenteralt hydrokortison krävs ska patienten behandlas på en inrättning med resurser för återupplivning ifall binjurebarkskris utvecklas.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Övervakning av det kliniska svaret rekommenderas för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion, och dosjustering kan krävas.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. I fall med allvarligt nedsatt leverfunktion minskar den funktionella levermassan och därmed kapaciteten att metabolisera hydrokortison. Därför rekommenderas övervakning av det kliniska svaret, och dosjustering kan krävas.

Äldre

Om kroppsvikten är låg på grund av ålder, rekommenderas övervakning av det kliniska svaret och en lägre dos kan behövas.

Dosen ska granskas regelbundet för att undvika översubstitution och associerade biverkningar eftersom behovet minskar med ålder.

Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna eller delade tabletter ska tas via munnen med ett glas vatten vid uppvaknandet helst i upprätt ställning och på fastande mage. Tabletterna ska inte tuggas eller krossas. Om mer än en administrering per dag krävs, ska morgondosen tas enligt anvisningarna och ytterligare doser kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Under behandling med hydrokortison är det nödvändigt att noggrant justera behandlingen för den enskilde patienten, inklusive kontroll av vikt, blodtryck och elektrolyter. Lägsta möjliga dos kortikosteroider ska användas och när en minskning av dosen är möjlig ska sänkningen ske gradvis (se avsnitt 4.2).

Patienterna får rådet att bära med sig ett kort där detaljerna om deras behandling med kortikosteroider anges. Det är också tillrådligt att diskutera behandlingen, dess effekter och försiktighetsåtgärder som ska vidtas med patientens närstående.

Behandling av binjurebarksinsufficiens motiverar ofta ytterligare behandling med mineralkortikosteroider.

Akut binjurebarksinsufficiens (Addison-kris)

Akut binjurebarksinsufficiens kan utvecklas hos patienter med känd binjurebarksinsufficiens som är insatta på olämpliga dagliga doser eller i situationer med ökat kortisolbehov.

Binjurebarkskris kan utvecklas hos patienter med akut binjurebarksinsufficiens. Därför ska patienter få information om tecken och symtom på akut binjurebarksinsufficiens och binjurebarkskris och behovet av att omedelbart söka medicinsk vård. Plötslig utsättning av behandling med hydrokortison riskerar att utlösa en binjurebarkskris och dödsfall. Under binjurebarkskris ska parenteral, föredragsvis intravenös administrering av hydrokortison i höga doser administreras tillsammans med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning enligt gällande behandlingsriktlinjer.

Utsättningssymtom

Hos patienter som har fått mer än den fysiologiska dosen hydrokortison (cirka 40 mg kortison eller motsvarande) under mer än tre veckor ska utsättning av behandlingen ske gradvis. Dosreduktion ska göras i hög grad beroende på den sjukdom som behandlas, sannolikheten för återfall, samt kortikosteroiddosen som används. Klinisk utvärdering av sjukdomen kan vara nödvändig under utsättningsfasen. Om sannolikheten för återfall är låg, men osäkerhet råder om hämning av hypotalamus-hypofys-binjure (HPA)-axeln, kan dosen av systemiska kortikosteroider snabbt reduceras till fysiologiska doser. När en daglig dos motsvarande 40 mg kortison har nåtts, ska dosreduktionen saktas ned för att ge HPA-axeln tid att återhämta sig.

I följande grupper av patienter ska gradvis utsättning av systemisk kortikosteroidbehandling övervägas även efter loppet av 3 veckor eller mindre:

- Patienter som har genomgått flera upprepade behandlingsperioder av systemiska kortikosteroider, särskilt om dessa varat längre än tre veckor
- Efter en kort behandlingsperiod, ett år efter utsättning av långtidsbehandling (månader eller år)
- Patienter som har fått systemiska kortikosteroiddoser högre än 200 mg/dag kortison (eller motsvarande)
- Patienter som vid upprepade tillfällen tar doser på natten.

Samtidiga infektioner

Kortikosteroider kan dölja vissa symtom på en infektion och nya infektioner kan uppstå under användningen. Infektioner bör inte vara mer sannolika vid en substitutionsdos av hydrokortison, men patientens kliniska tillstånd ska övervakas noga under alla infektioner och stressdosering av steroider sätts in tidigt (se avsnitt 4.2).

Under kortvariga sjukdomar såsom låggradiga infektioner, feber oavsett orsak, stressiga situationer som mindre kirurgiska ingrepp, måste den dagliga substitutionsdosen ökas tillfälligt (se avsnitt 4.2, "Dosering"). Patienten måste informeras noga om hur de ska agera i dessa situationer och även rådats att omedelbart söka medicinsk vård om en akut försämring uppstår; speciellt i fall med magsjuka, kräkningar och/eller diarré som leder till vätske- och saltförluster, samt till felaktig absorption av oralt hydrokortison.

Patienter med binjurebarksinsufficiens löper risk att få en livshotande binjurebarkskris i samband med en infektion. Därför ska en stark klinisk misstanke om infektion finnas och rådgivning från en specialist sökas i ett tidigt stadium.

Patienter med binjurebarksinsufficiens och samtidig retrovirusinfektion, t.ex. hiv, behöver noggrann dosjustering på grund av möjlig interaktion med antiretrovirala läkemedel och ökad hydrokortisondos på grund av infektionen.

Vetenskapliga rapporter stödjer inte immunhämmande effekter av hydrokortison vid doser som har använts för substitutionsbehandling hos patienter med binjurebarksinsufficiens. Därför finns det ingen anledning att tro att substitutionsdoser av hydrokortison kommer att förvärra systemisk infektion eller försämra utfallet av en sådan infektion.

Immunisering

Substitutionsbehandlingar med kortikosteroider för patienter med binjurebarksinsufficiens medför inte immunhämning och administrering av levande vacciner är därför inte kontraindicerat.

Biverkningar av substitutionsbehandlingar med kortikosteroider

De flesta biverkningarna av kortikosteroider är relaterade till behandlingsdos och -längd. Biverkningar är därför mindre sannolikt vid användning av kortikosteroider som substitutionsbehandling.

Använda högre doser än normalt av hydrokortison

Hög (suprafysiologisk) dosering av hydrokortison kan orsaka förhöjt blodtryck, salt- och vätskeretention samt ökad kaliumutsöndring.

Hög ålder och lågt kroppsmasseindex är kända riskfaktorer för vanliga biverkningar av farmakologiska doser av glukokortikoider, t.ex. osteoporos, tunn hud, diabetes mellitus, hypertoni och ökad mottaglighet för infektioner.

Alla glukokortikoider ökar kalciumutsöndringen och minskar hastigheten på benombildningen. Patienter med binjurebarksinsufficiens insatta på långvarig substitutionsbehandling med glukokortikoider har visat sig ha reducerad benmineraltätet.

Långvarig användning av höga doser av glukokortikoider kan framkalla posteriora subkapsulära katarakter, och glaukom som eventuellt kan skada synnerverna. Dessa effekter har inte rapporterats hos patienter som får substitutionsbehandling med glukokortikoider i doser som används vid binjurebarksinsufficiens.

Psykiska biverkningar kan uppstå vid användning av systemiska glukokortikoider. Det kan inträffa under den inledande behandlingen och under dosjusteringar. Riskerna kan vara högre när högre doser ges. De flesta biverkningar går tillbaka efter dosreduktion, även om specifik behandling kan vara nödvändig.

Feokromocytomkris, som kan vara dödlig, har rapporterats efter administrering av systemiska kortikosteroider. Kortikosteroider ska endast administreras till patienter med misstänkt eller identifierad feokromocytom efter en lämplig utvärdering av nytta-riskförhållandet.

Sköldkörtelfunktion

Patienter med binjurebarksinsufficiens ska övervakas för att upptäcka rubbningar av sköldkörtelfunktionen eftersom både hypotyreos och hypertyreos markant kan påverka exponeringen för administrerat hydrokortison.

Tyreotoxisk periodisk paralys

Tyreotoxisk periodisk paralys (TPP) kan uppstå hos patienter med hypertyreos och med hydrokortisoninducerad hypokalemi. TPP ska misstänkas hos patienter som behandlas med hydrokortison och uppvisar tecken eller symtom på muskelsvaghet, speciellt hos patienter med hypertyreos.

Om TPP misstänks måste kaliumhalterna i blodet omedelbart övervakas och adekvat behandlas för att säkerställa återställning till normala kaliumnivåer.

Insulinresistens

Glukokortikoider kan öka insulinresistensen. Patienter med diabetes mellitus måste därför övervakas. Patienter med subklinisk diabetes mellitus kan utveckla klinisk diabetes mellitus. En bedömning av möjligt ökat behov av insulin eller behov av orala antidiabetika behöver göras.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk eller lokal användning av kortikosteroider. Om en patient får symtom som dimsyn eller andra synrubbningar, ska remittering av patienten till oftalmolog övervägas för bedömning av möjliga orsaker, inklusive katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar som central serös korioretinopati (CSCR) som har rapporterats efter användning av systemiska eller lokala kortikosteroider.

Regelbunden oftalmologisk övervakning för att upptäcka trångvinkelglaukom och glaukom är i hög grad angeläget, särskilt under den inledande behandlingsfasen.

Pediatrisk population

Kortikosteroider som används i doser över substitutionsbehandling kan orsaka tillväxthämning hos spädbarn, barn och ungdomar. Detta kan vara irreversibelt. Behandlingen ska begränsas till lägsta möjliga dos för att undvika hämning av HPA-axeln och hämrad tillväxt.

Hos spädbarn och barn som långtidsbehandlas med kortikosteroider ska tillväxten och utvecklingen övervakas noga.

Benmineraltätheten kan påverkas hos barn när högre doser av substitutionssteroider används. Den lägsta möjliga lämpliga steroiddosen enligt den enskilde patientens behandlingssvar ska användas.

Hypertrofisk kardiomyopati har rapporterats efter administrering av hydrokortison till prematura spädbarn. Därför ska lämplig diagnostisk utvärdering och övervakning av hjärtats funktion och struktur utföras.

Hjälpämnen

Cortiren innehåller laktos. Patienter med ovanliga ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta detta läkemedel.

Natrium: detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är nästan ”natriumfritt”.

4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

De hydrokortisoninteraktioner som listas nedan har rapporterats efter terapeutiska doser av glukokortikoider.

Potenta CYP3A4- inducerare, som fenytoin, rifabutin, karbamazepin, oxakarbazepin, barbiturater (inklusive fenobarbital och primidon), rifampicin, johannesört och mindre potenta inducerare som de antiretrovirala läkemedlen efavirenz och nevirapin kan accelerera metabolisk clearance av hydrokortison, minska den terminala halveringstiden och därmed minska cirkulerande nivåer av kortisol och öka kortisolfluktuationer (på grund av kortare terminal halveringstid). Detta kan kräva dosjustering av hydrokortison.

Det förväntas att potenta CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol erytromycin, telitromycin, klaritromycin, ritonavir, grapefruktjuice och lakrits kan hämma metabolismen av hydrokortison, och därmed öka nivåerna i blodet. Vid långvarig profylaktisk behandling med antibiotika, ska justering av hydrokortisondosen övervägas.

Effekten av kortikosteroider kan vara reducerad under 3–4 dagar efter behandling med mifepriston.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Cortiren kan användas under graviditet. Det finns ingen indikation på att substitutionsbehandling med hydrokortison hos gravida kvinnor med binjurebarksinsufficiens är associerad med negativt utfall för modern eller fostret. Obehandlad binjurebarksinsufficiens under graviditeten är associerat med negativa effekter för både modern och fostret. Därför är det viktigt att fortsätta behandlingen under graviditet.

Reproduktionsstudier på djur har visat att glukokortikoider kan orsaka fetala abnormaliteter och reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Dosen av hydrokortison ska övervakas noga under graviditet hos kvinnor med binjurebarksinsufficiens. Dosering enligt det individuella kliniska svaret rekommenderas.

Gravida patienter med vätskeretention eller havandeskapsförgiftning ska övervakas noga om de får kortikosteroider.

Amning

Små mängder kortikosteroider utsöndras i bröstmjölk. Cortiren kan användas under amning. De doser av hydrokortison som används vid substitutionsbehandling har osannolikt någon signifikant effekt på barnet. Spädbarn till mödrar som tar höga doser av systemiska glukokortikoider under längre perioder kan löpa risk för binjuresuppression.

Fertilitet

Det har visats att patienter med binjurebarksinsufficiens har minskad paritet, som sannolikt beror på den underliggande sjukdomen, men det finns ingen indikation på att hydrokortison i de doser som används för substitutionsbehandling påverkar fertiliteten. Kortikosteroider kan öka eller minska spermernas rörlighet och antal hos vissa patienter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cortiren har mindre effekt på förmågan att framföra fordon, utföra krävande uppgifter (t.ex. cykla) och använda maskiner. Trötthet och yrsel har rapporterats. Obehandlad eller bristfälligt substituerad binjurebarksinsufficiens kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

Hydrokortison ges som substitutionsbehandling som syftar till att återställa normala kortisolnivåer. Biverkningsprofilen för behandlingen av binjurebarksinsufficiens är därför inte jämförbar med andra tillstånd som kräver mycket högre doser av orala eller parenterala glukokortikoider.

Vid korrekt doserad substitutionsbehandling med hydrokortison, är risken för de biverkningar som listas nedan liten. Överdosing under en längre period kan leda till biverkningar som är typiska för glukokortikosteroider (såsom Cushings syndrom) och kan visa sig i varierande former. Incidenserna för biverkningarna som sammanfattas nedan är inte kända.

Lista över biverkningar i tabellform

<u>MedDRA-databasen om klassificering av organsystem</u>	<u>Biverkningar (ingen känd frekvens)</u>
Immunsystemet	Aktivering av infektion (tuberkulos, svamp- och virusinfektioner inklusive herpes)
Endokrina systemet	Framkallande av glukosintolerans eller diabetes mellitus
Metabolism och nutrition	Natrium- och vätskeretention samt tendens till ödem Hypertoni Hypokalemi
Psykiatriska tillstånd	Eufori Insomni Psykos med hallucinationer och delirium Mani
Ögon	Posterior subkapsulär katarakt Glaukom Ökat intraokulärt tryck Sällsynt: dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Hjärtat	Hypertrofisk kardiomyopati hos prematura spädbarn
Magtarmkanalen	Dyspepsi och försämring av befintligt magsår Illamående Gastrit

Hud och subkutan vävnad	Cushingliknande symtom, hudrodnad i ansiktet, steroidorsakad akne, röda hudbristningar (striae), petekier, ekkymoser, hirsutism Störd sårläkning
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Osteoporos med spontana frakturer
Njurar och urinvägar	Kaliumutarmning med hypokalemisk alkalos
Undersökningar och provtagningar	Viktökning

Beskrivning av utvalda biverkningar

Sällsynta fall av anafylaktoida reaktioner har uppstått hos patienter som fått kortikosteroider speciellt när en patient har haft en sjukdomshistoria med allergier mot läkemedel.

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 via Läkemedelsverket Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Anafylaktiska reaktioner och överkänslighetsreaktioner kan behandlas med adrenalin, övertrycksventilation och aminofyllin. Patienten ska hållas varm och lugn.

Behandling är förmodligen inte indicerad vid reaktioner på grund av kronisk förgiftning, om inte patienten har en sjukdom som gör honom/henne ovanligt mottaglig för negativa effekter av hydrokortison. I sådana fall ska symtomatisk behandling sättas in vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kortikosteroider för systemiskt bruk, glukokortikoider, hydrokortison. ATC-kod: H02AB09

Hydrokortison är en glukokortikoid. Glukokortikoider är adrenokortikala steroider, både naturligt förekommande och syntetiska, som absorberas lätt i magtarmkanalen.

Hydrokortison tros vara den huvudsakliga kortikosteroid som utsöndras från binjurebarken. Naturligt förekommande glukokortikoider (hydrokortison och kortison), som också har saltsparende egenskaper, används som substitutionsbehandling vid adrenokortikala bristtillstånd. De används också för sin potenta antiinflammatoriska verkan vid sjukdomar i flera olika organsystem. Glukokortikoider orsakar genomgripande och varierade metabola effekter. Dessutom modifierar de kroppens immunsvaret på olika stimuli.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

Hydrokortison absorberas lätt i magtarmkanalen och 90 % eller mer av läkemedlet binds reversibelt till protein.

Läkemedlet binder till två proteinfraktioner. Den ena är ett glykoprotein, kortikosteroidbindande globulin, och den andra är albumin.

Metabolism

Hydrokortison metaboliseras i levern och de flesta kroppsvävnader till hydrerade och nedbrutna former som tetrahydrokortison och tetrahydrokortisol.

Eliminering

Genomsnittlig halveringstid i plasma för hydrokortison är cirka 1,5 timmar.

Metaboliterna utsöndras huvudsakligen i urinen, huvudsakligen konjugerade som glukuronider, tillsammans med en väldigt liten andel oförändrat hydrokortison.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kortikosteroider i väldigt höga doser har visat sig vara teratogena i reproduktionstoxikologiska studier av möss. Möss som exponerades i livmodern hade en ökad incidens av gomsplatt och tillväxthämning. Dessutom sågs en ökad incidens av fosterresorption.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Majsstärkelse

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Burk och blister: 5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda temperatur- eller förvaringsförhållanden.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/aluminium som innehåller 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 eller 112 tabletter per kartong.

HDPE-burk med HDPE-lock innehållande 30, 50, 56, 60, 84, 90 eller 100 tabletter per burk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Hualan Pharmaceuticals Ltd.
16/17 College Green, Dublin 2
Co. Dublin, D02 V078, Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66313

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-02-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-02-09