

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Entacapone Viatris 200 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 200 mg entakapon.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 0,136 mg sackaros

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Ljust orange, oval, bikonvex, filmdragerad tablett präglad med "EE200" på ena sidan och "M" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Entakapon är indicerat som tillägg till standardberedningar av levodopa/benserazid eller levodopa/karbidopa till vuxna patienter med Parkinsons sjukdom och end-of-dose fluktuationer, som inte kan stabiliseras på dessa kombinationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Entakapon bör enbart användas i kombination med levodopa/benserazid eller levodopa/karbidopa. Förskrivningsinformationen för dessa levodopapreparat är tillämplig vid samtidig användning med entakapon.

Dosering

En 200 mg tablett tas tillsammans med varje dos av levodopa/dopa-dekarboxylashämmare. Den högsta rekommenderade dosen är 200 mg 10 gånger dagligen, d.v.s. 2 000 mg entakapon.

Entakapon förstärker effekten av levodopa. För att reducera levodoparelaterade dopaminerga biverkningar, såsom dyskinesier, illamående, kräkningar och hallucinationer, är det därför ofta nödvändigt att justera levodopadosen inom de första dygna till de första veckorna efter påbörjad behandling med entakapon. Dygnsdosen av levodopa kan reduceras med cirka 10–30 % genom att förlänga dosintervallen och/eller minska mängden levodopa per dos, i enlighet med patientens kliniska tillstånd.

Avbryts behandlingen med entakapon är det nödvändigt att justera doseringen av annan antiparkinsonbehandling, särskilt levodopa, för att uppnå en tillräcklig kontroll av parkinsonsymtomen.

Entakapon ökar biotillgängligheten av levodopa från standardberedningar av levodopa/benserazid något mer (5–10 %) än från standardberedningar av levodopa/karbidopa. Därför kan patienter som använder standardberedningar av levodopa/benserazid behöva en större minskning av levodopadosen när entakapon sätts in.

Nedsatt njurfunktion

Njurinsufficiens påverkar inte entakapons farmakokinetik och ingen dosjustering behöver göras. Däremot kan ett längre dosintervall övervägas till patienter som genomgår dialysbehandling (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Se avsnitt 4.3.

Äldre

Ingen dosjustering av entakapon behöver göras till äldre patienter.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för entakapon för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Entakapon ges oralt tillsammans med varje dos av levodopa/karbidopa eller levodopa/benserazid.

Entakapon kan tas med eller utan föda (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Nedsatt leverfunktion.
- Feokromocytom.
- Samtidig användning av entakapon och icke-selektiva monoaminoxidas (MAO-A och MAO-B)-hämmare (t.ex. fenelzin och tranlylcypromin).
- Samtidig användning av en selektiv MAO-A-hämmare plus en selektiv MAO-B-hämmare och entakapon (se avsnitt 4.5).
- Tidigare sjukdomshistoria med neuroleptiskt malignt syndrom (NMS) och/eller icke-traumatisk rabdomyolys.

4.4 Varningar och försiktighet

Rabdomyolys, sekundärt efter svåra dyskinesier eller neuroleptiskt malignt syndrom (NMS), har vid enstaka tillfällen observerats hos patienter med Parkinsons sjukdom.

NMS, inklusive rabdomyolys och hypertermi kännetecknas av motoriska symtom (rigiditet, myoklonier, tremor), förändringar av mental status (t.ex. oro, förvirring, koma), förhöjd kroppstemperatur, autonom dysfunktion (takykardi, instabilt blodtryck) och förhöjt serumkreatininfosfokinas. Det kan hända att endast en del av dessa symtom och /eller fynd förekommer i individuella fall.

Varken NMS eller rabdomyolys har rapporterats i samband med entakaponbehandling i kontrollerade prövningar vid abrupt utsättning av entakapon. Sedan marknadsintroduktionen har enskilda fall av NMS rapporterats, speciellt efter abrupt reducering eller utsättning av entakapon och andra samtidigt använda dopaminerga läkemedel. Då det anses motiverat, bör utsättning av entakapon och annan dopaminerg behandling ske långsamt och om tecken och/eller symtom uppkommer, trots den långsamma utsättningen av entakapon, kan en höjning av levodopadosen bli nödvändig.

Entakaponbehandling bör ges med försiktighet till patienter med ischemisk hjärtsjukdom.

Genom sin verkningsmekanism kan entakapon påverka metabolismen av läkemedel där en katekolgrupp ingår och potentiera deras effekt. Entakapon bör därför ges med försiktighet till patienter som behandlas med läkemedel som metaboliseras av katekol-O-metyltransferas (COMT), t.ex. rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfametyldopa och apomorfin (se även avsnitt 4.5).

Entakapon ges alltid som tillägg till levodopabehandling. Därför bör de försiktighetsåtgärder som gäller för levodopabehandling också iakttas vid behandling med entakapon. Entakapon ökar biotillgängligheten av levodopa från standardberedningar av levodopa/benserazid 5–10 % mer än från standardberedningar av levodopa/karbidopa. Följaktligen kan dopaminerga biverkningar vara mer frekventa när entakapon läggs till levodopa/benserazidbehandling (se även avsnitt 4.8). För att reducera levodoparelaterade dopaminerga biverkningar är det ofta nödvändigt att justera levodopadosen inom de första dygnet till de första veckorna efter påbörjad behandling med entakapon, i enlighet med patientens kliniska tillstånd (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Entakapon kan förvärra levodopainducerad ortostatisk hypotension. Entakapon bör ges med försiktighet till patienter som tar andra läkemedel som kan orsaka ortostatisk hypotension.

I kliniska prövningar var en del dopaminerga biverkningar, t.ex. dyskinesi, vanligare bland patienter som fick entakapon och dopaminagonister (såsom bromokriptin), selegilin eller amantadin, jämfört med de som erhöll placebo med denna kombination. Doseringen av andra antiparkinsonläkemedel kan behöva justeras när entakaponbehandling inleds.

Entakapon tillsammans med levodopa har associerats med somnolens och plötsligt inträdande sömnepisoder hos patienter med Parkinsons sjukdom. Försiktighet ska därför iakttas vid bilkörning eller användning av maskiner (se även avsnitt 4.7).

För patienter med diarré rekommenderas uppföljning av vikt för att undvika potentiellt kraftig viktnedgång. Långvarig eller ihållande diarré som uppkommer under användning av entakapon kan vara ett tecken på kolit. Vid långvarig eller ihållande diarré ska läkemedlet sättas ut och lämplig medicinsk behandling och utredning övervägas.

Störd impuls kontroll

Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symtom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller andra dopaminerga behandlingar såsom Entacapone Viatriis tillsammans med levodopa. Om patienten utvecklar dessa symtom rekommenderas att behandlingen omprövas.

För patienter som upplever progressiv anorexi, asteni och viktnedgång inom en relativt kort tid bör det övervägas att utföra en medicinsk utvärdering inklusive undersökning av leverfunktionen.

Entacapone Viatriis 200 mg filmdragerade tabletter innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ingen interaktion mellan entakapon och karbidopa har iakttagits vid rekommenderad dosering. Farmakokinetisk interaktion med benserazid har inte studerats.

I enkeldosstudier med friska frivilliga iaktogs inga interaktioner mellan entakapon och imipramin eller mellan entakapon och moklobemid. Likaledes observerades inga interaktioner mellan entakapon och selegilin vid studier med upprepade tillförsel på parkinsonpatienter. Erfarenhet av klinisk användning av entakapon tillsammans med flera läkemedel, inkluderande MAO-A-hämmare,

tricykliska antidepressiva, noradrenalinåterupptagshämmare såsom desipramin, maprotilin och venlafaxin och läkemedel som metaboliseras av COMT (t.ex. föreningar med katekolstruktur, rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfametyldopa, apomorfin och paroxetin) är dock fortfarande begränsad. Försiktighet bör iakttas när dessa läkemedel används samtidigt med entakapon (se även avsnitt 4.3 och 4.4).

Entakapon kan användas tillsammans med selegilin (en selektiv MAO-B-hämmare), men dygnsdosen bör inte överskrida 10 mg.

Entakapon kan kelatbinda järn i mag-tarmkanalen. Entakapon och järnpreparat bör tas med minst 2-3 timmars mellanrum (se avsnitt 4.8).

Entakapon binder till humant albumin bindningsställe II, som även binder flera andra läkemedel, såsom diazepam och ibuprofen. Kliniska interaktionsstudier med diazepam och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel har inte utförts. Enligt *in vitro*-studier förväntas ingen signifikant undanträngning ske vid terapeutiska koncentrationer av dessa läkemedel.

På grund av affiniteten till cytokrom P450 2C9 *in vitro* (se avsnitt 5.2), kan entakapon eventuellt påverka läkemedel med metabolism som är beroende av detta isoenzym, såsom S-warfarin. I en interaktionsstudie med friska frivilliga, förändrade dock entakapon inte plasmanivåerna av S-warfarin, medan AUC för R-warfarin ökade i genomsnitt med 18 % (CI₉₀ 11-26 %). INR-värdena ökade i genomsnitt med 13 % (CI₉₀ 6-19 %). Kontroll av INR rekommenderas därför då entakapon ges till patienter som får warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga uppenbara teratogena eller primära fostertoxiska effekter observerades i djurstudier där exponeringen av entakapon var markant högre än vid terapeutisk exponering. Eftersom erfarenhet saknas av behandling av gravida kvinnor, bör entakapon inte användas under graviditet.

Amning

I djurstudier utsöndrades entakapon i mjölk. Säkerheten vid tillförsel av entakapon till spädbarn är okänd. Amning bör undvikas under behandling med entakapon.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Entacapone Viatrix tillsammans med levodopa kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Entakapon kan, tillsammans med levodopa, orsaka yrsel och symtomatisk ortostatism. Detta bör uppmärksammas vid bilkörning eller användning av maskiner.

Patienter som behandlas med entakapon tillsammans med levodopa och uppvisar somnolens och/eller plötsligt inträdande sömnepisoder ska instrueras att avstå från bilkörning eller deltagande i aktiviteter där nedsatt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död (t.ex. användning av maskiner) tills sådana återkommande episoder har upphört (se även avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna orsakade av entakapon är relaterade till ökad dopaminerg aktivitet och uppträder vanligtvis vid behandlingens början. Reducerad dos av levodopa minskar dessa reaktioners svårighetsgrad och frekvens. Den andra större gruppen av biverkningar är gastrointestinala symtom såsom illamående, kräkningar, buksmärta, förstoppning och diarré. Urinen kan missfärgas rödbrun av entakapon, men detta är ofarligt.

Vanligtvis är de biverkningar som orsakas av entakapon milda till måttliga. I kliniska studier har de vanligaste biverkningarna som lett till avbrott av entakaponbehandlingen varit gastrointestinala

symtom (t.ex. diarré 2,5 %) samt ökade dopaminerga biverkningar av levodopa (t.ex. dyskinesier 1,7%).

Dyskinesier (27 %), illamående (11 %), diarré (8 %), buksmärtor (7 %) och muntorrhet (4,2 %) rapporterades signifikant oftare för entakapon än för placebo i poolade data från kliniska studier som involverade 406 patienter som fick läkemedlet och 296 patienter som fick placebo.

En del biverkningar, såsom dyskinesi, illamående och buksmärtor kan vara vanligare vid högre (1400 till 2000 mg/dygn) än vid lägre doser av entakapon.

Biverkningarna är ordnade under frekvensrubriker, de mest frekventa först, enligt följande indelning: 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).

Följande biverkningar har sammanställts dels från kliniska studier med entakapon dels efter marknadsintroduktionen av entakapon.

Psykiska störningar	
Vanliga:	Insomnia, hallucinationer, förvirring, paroniria (mardrömmar)
Mycket sällsynta:	Agitation
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga:	Dyskinesi
Vanliga:	Förvärrad parkinsonism, yrsel, dystoni, hyperkinesi
Hjärtat*	
Vanliga:	Ischemisk hjärtsjukdom annat än hjärtinfarkt (t.ex. angina pectoris)
Mindre vanliga:	Hjärtinfarkt
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga:	Illamående
Vanliga:	Diarré, buksmärtor, muntorrhet, förstoppning, kräkning
Mycket sällsynta:	Anorexi
Ingen känd frekvens:	Kolit
Lever och gallvägar	
Sällsynta:	Avvikande resultat vid leverfunktionstest
Ingen känd frekvens:	Hepatit huvudsakligen med kolestatiska drag (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad	
Sällsynta:	Erytematöst eller makulopapulöst hudutslag
Mycket sällsynta:	Urtikaria
Ingen känd frekvens:	Missfärgning av hud, hår, skägg och naglar
Njurar och urinvägar	
Mycket vanliga:	Missfärgning av urin
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga:	Trötthet, ökad svettning, fall
Mycket sällsynta:	Viktninskning

* Incidensen av hjärtinfarkt och andra ischemiska hjärtsjukdomar (0,43 % respektive 1,54 %) härrör från en analys av 13 dubbelblinda studier omfattande 2082 patienter med motoriska end-of-dose-fluktuationer som fick entakapon.

Entakapon tillsammans med levodopa har associerats med enskilda fall av svår somnolens dagtid och plötsligt inträdande sömnepisoder.

Störd impuls kontroll

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller andra dopaminerga behandlingar såsom Entacapone Viatriis tillsammans med levodopa. (se avsnitt 4.4).

Enskilda fall av NMS har rapporterats efter abrupt reducering eller utsättning av entakapon och andra dopaminerga behandlingar.

Enskilda fall av rabdomyolys har rapporterats.

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

Data efter marknadsföringen inkluderar enstaka fall av överdosering där den högsta dygnsdosen av entakapon som rapporterats har varit 16 000 mg. De akuta symtomen och tecknen vid dessa fall av överdosering inkluderar förvirring, minskad aktivitet, somnolens, hypotoni, missfärgning av huden samt urtikaria. Behandlingen vid akut överdosering är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid Parkinsons sjukdom, övriga dopaminerga medel, ATC-kod: N04BX02.

Verkningsmekanism

Entakapon tillhör en ny terapeutisk grupp, katekol-O-metyltransferas (COMT)-hämmare. Den är en reversibel, specifik, och huvudsakligen perifert verkande COMT-hämmare som är framtagen för samtidig administrering med levodopapreparat. Entakapon reducerar den metabola omvandlingen av levodopa till 3-O-metyldopa (3-OMD) genom att hämma COMT-enzymet. Detta leder till en ökning av AUC för levodopa. Mängden levodopa tillgänglig i hjärnan ökar. Entakapon förlänger på så vis det kliniska svaret på levodopa.

Farmakodynamisk effekt

Entakapon hämmar COMT-enzymet huvudsakligen i perifer vävnad. COMT-hämning i erytrocyterna följer nära plasmakoncentrationerna för entakapon och visar på detta vis tydligt COMT-hämningens reversibilitet.

Klinisk effekt och säkerhet

I två dubbelblinda fas III-studier gavs totalt 376 patienter med Parkinsons sjukdom och end-of-dose-fluktuationer entakapon eller placebo till varje dos av levodopa/dopa-dekarboxylashämmare. Resultaten visas i tabell 1. I studie I mättes ON-tiden i timmar per dygn via dagböcker och i studie II ON-tiden per dygn i procent.

Tabell 1. ON-tiden per dygn (Medelvärde±SD)

Studie I: ON-tiden per dygn i timmar (h)			
	Entakapon (n=85)	Placebo (n=86)	Skillnad
Baseline	9,3±2,2	9,2±2,5	
Vecka 8-24	10,7±2,2	9,4±2,6	1 tim 20 min (8,3 %)

			CI ₉₅ % 45 min - 1 tim 56 min
Studie II: ON-tiden per dygn i procent (%)			
	Entakapon (n=103)	Placebo (n=102)	Skillnad
Baseline	60,0±15,2	60,8±14,0	
Vecka 8-24	66,8±14,5	62,8±16,80	4,5 % (0 tim 35 min) CI ₉₅ % 0,93 % - 7,97 %

Det förelåg motsvarande minskningar av OFF-tid.

Den procentuella förändringen från baseline i OFF-tid var –24 % i entakapongruppen och 0 % i placebogruppen i studie I. Motsvarande siffror i studie II var –18 % respektive –5 %.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmänna egenskaper hos den aktiva substansen

Absorption

Det föreligger stora intra- och interindividuella variationer i absorptionen av entakapon.

Maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås vanligtvis cirka en timme efter intag av en 200 mg entakapontablett. Substansen genomgår omfattande första passage-metabolism. Biotillgängligheten av entakapon är ungefär 35 % efter en oral dos. Föda påverkar inte absorptionen av entakapon signifikant.

Distribution

Efter absorption från mag-tarmkanalen fördelas entakapon snabbt till perifer vävnad med en distributionsvolym på 20 liter vid steady state (V_{dss}). Cirka 92 % av dosen elimineras under β -fas med en kort halveringstid på 30 minuter. Entakapons totala clearance är ungefär 800 ml/min.

Entakapon är i hög grad bundet till plasmaproteiner, främst albumin. I humanplasma är den fria fraktionen inom det terapeutiska koncentrationsintervallet ungefär 2,0 %. Vid terapeutiska koncentrationer tränger inte entakapon bort andra högggradigt proteinbundna substanser (t.ex. warfarin, salicylsyra, fenylobutazon eller diazepam) från bindningsställena. Entakapon trängs heller inte i någon signifikant grad bort av någon av dessa substanser vid terapeutiska eller högre koncentrationer.

Metabolism

En liten mängd av entakapon, (E)-isomeren, omvandlas till dess (Z)-isomer. (E)-isomeren utgör 95 % av entakapons AUC. (Z)-isomeren och spår av andra metaboliter utgör de återstående 5 %.

Data från *in vitro*-studier med humana levermikrosomberedningar indikerar att entakapon hämmar cytokrom P450 2C9 (IC₅₀~4 μ M). Entakapon visade låg eller ingen hämning av andra typer av P450-isozymer (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A och CYP2C19) (se avsnitt 4.5).

Eliminering

Elimineringen av entakapon sker främst genom icke-renal metabolism. Uppskattningsvis 80–90 % av dosen utsöndras via faeces. Detta har dock inte bekräftats hos människa. Cirka 10–20 % utsöndras via urinen. Endast spår av entakapon kan påträffas i urinen i oförändrad form. Större delen (95 %) av läkemedlet som utsöndras i urinen är konjugerat med glukuronsyra. Av de metaboliter som påträffas i urinen har bara ungefär 1 % bildats genom oxidering.

Andra särskilda populationer

Äldre

Entakapon har liknande farmakokinetiska egenskaper hos såväl yngre som äldre vuxna.

Leverinsufficiens

Läkemedlets metabolism är långsammare hos patienter med mild till måttlig leverinsufficiens (Child-Pugh klass A och B), vilket medför förhöjd plasmakoncentration av entakapon i både absorptions- och elimineringsfaserna (se avsnitt 4.3).

Njurinsufficiens

Njurinsufficiens påverkar inte entakapons farmakokinetik. Däremot kan ett längre dosintervall övervägas åt patienter som genomgår dialysbehandling.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I toxicitetsstudier med upprepad dosering har anemi observerats, förmodligen beroende på entakapons förmåga att kelatbinda järn. Beträffande reproduktionstoxicitet har minskad fostervikt och en något fördröjd skelettutveckling observerats hos kaniner vid systemexponering inom det terapeutiska intervallet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa

Mannitol

Hydroxipropylcellulosa, lågs substituerad

Magnesiumstearat

Hydrerad vegetabilisk olja

Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid (E171)

Glycerin

Magnesiumstearat

Gul järnoxid (E172)

Sackaros

Polysorbat 80

Röd järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Burk: Används inom 100 dagar efter första öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av färglös genomskinlig PVC/PE/PVdC -film på ena sidan och härdad aluminiumfolie täckt med värmeförseglande lack på den andra sidan.

Förpackningsstorlekar: 30, 60, 100, 200, 300 eller 400 tabletter, eller förpackning om 100x1 tabletter i perforerat endosblister.

Vit HDPE-burk med vitt PP-skruvlock.

Förpackningsstorlekar: 30, 50, 60, 100, 250 eller 500 tabletter.

Kartong med vita HDPE-burkar med vita PP-skruvlock.

Förpackningsstorlekar: 200, 300 eller 400 tabletter (4, 6 eller 8 burkar à 50 tabletter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15, DUBLIN

Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

44588

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-11-03/2016-05-29

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-10-03