

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ery-Max 100 mg/ml granulat till oral suspension

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller erytromycin etylsuccinat motsvarande 100 mg erytromycin.

Hjälpämnen med känd effekt

Granulat till 1 ml oral suspension innehåller sackaros 396 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se, avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Granulat till oral suspension

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska Indikationer

Pneumoni orsakad av *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* (ornitos) eller *Chlamydophila pneumoniae* (TWAR). Kikhosta. Difteri. Urogenitala infektioner orsakade av *Chlamydophila trachomatis*. Konjunktivit och pneumoni hos nyfödda orsakade av *Chlamydophila trachomatis*.

Vid följande indikationer bör Ery-Max förbehållas patienter med penicillinöverkänslighet eller där penicillin är olämpligt av andra skäl: Faryngotonsillit. Akut otitis media. Samhällsförvärvad pneumoni. Hud-och mjukdelsinfektioner.

4.2 Dosering och Administreringsätt

Barn < 4 kg:

Dosen beräknas i det enskilda fallet.

Barn 4-35 kg:

30-50 mg/kg kroppsvikt och dygn, fördelat på 2 doseringstillfällen.

Vuxna och barn >35 kg:

1 g 2 gånger per dygn.

Doseringsexempel vid dosering 2 gånger per dygn

Vikt	Dosering	Förpackning
(1 dossked = 5 ml = 500 mg)		
4-7 kg	1-1,5 ml x 2	50 ml
8-10 kg	2 ml x 2	50 ml
10-15 kg	3 ml x 2	100 ml
15-20 kg	4 ml x 2	100 ml
20-25 kg	5 ml x 2	100 ml

25-30 kg	6 ml x 2	50+100 ml
30-35 kg	8 ml x 2	2x100 ml
>35 kg	10 ml x 2	2x100 ml

Vid gastrointestinala problem rekommenderas uppdelning av dygnsdosen på 3 eller 4 administreringstillfällen.

God absorption erhålls vid intag omedelbart före måltid.

Ery-Max oral suspension är framför allt avsedd för barn.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Känd överkänslighet för makrolider. Samtidig medicinering med terfenadin, astemizol, cisaprid, disopyramid, domperidon och pimozid; mjöldrygealkaloider (såsom ergotamin och dihydroergotamin).

Ery-Max ska inte användas samtidigt som simvastatin, atorvastatin, lovastatin och lomitapid (se avsnitt 4.5). Erytromycin ska inte ges till patienter med en historik av QT-förlängning (medfödd, finns i släkten (om ej exkluderat av EKG) eller dokumenterad förvärvad QT-förlängning) eller ventrikulär hjärtarytmi, inklusive torsades de pointes (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Erytromycin ska inte ges till patienter med elektrolytstörningar (hypokalemi, hypomagnesemi på grund av risken för förlängning av QT-intervall).

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom erytromycin huvudsakligen utsöndras via levern, rekommenderas försiktighet vid nedsatt leverfunktion.

Det finns rapporter om att erytromycin kan förvärra symtomen hos myastenia gravis-patienter.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridioides difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Kardiovaskulära händelser

Förlängning av QT-intervall, som återspeglar effekter på hjärtrepolarisation som medför risk för att utveckla hjärtarytmier och torsades de pointes, har observerats hos patienter som behandlats med makrolider inklusive erytromycin (se avsnitt 4.3, 4.5 och 4.8).

Erytromycin bör användas med försiktighet i följande:

Patienter med kranskärslsjukdom, allvarlig hjärtsvikt, störningar i hjärtats retledningssystem eller kliniskt relevant bradykardi.

Patienter som samtidigt tar andra läkemedel i samband med QT-förlängning (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Epidemiologiska studier som undersöker risken för negativa kardiovaskulära resultat med makrolider har visat varierande resultat. Vissa observationsstudier har identifierat en sällsynt, korttidsrisk för arytmi, hjärtinfarkt och hjärtdödlighet i relaterade till makrolider, inklusive erytromycin. Hänsyn till dessa fynd bör balanseras med behandlingsfördelar vid ordinerings av erytromycin.

Ery-Max bör ej användas under och två veckor efter behandling med CYP3A4-inducerare (såsom *rifampicin*, *fenytoin*, *karbamazepin*, *fenobarbital*, *Johannesört*). Samtidig behandling med dessa läkemedel kan förmodligen resultera i subterapeutiska nivåer av erytromycin och därmed innebära en risk för behandlingssvikt (se avsnitt 4.5).

Ery-Max är en hämmare av CYP3A4 och ska endast användas under speciella omständigheter vid behandling med andra läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 (se avsnitt 4.5).

Fall av infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS) hos spädbarn efter behandling med erytromycin har rapporterats (se 4.8 Biverkningar). Epidemiologiska studier inklusive data från metaanalyser tyder på en 2-3-faldig ökning av risken för IHPS efter exponering för erytromycin hos spädbarn. Denna risk är högst efter exponering för erytromycin under de första 14 levnadsdagarna. Tillgängliga data tyder på en risk på 2,6 % (95 % CI: 1,5 – 4,2 %) efter exponering för erytromycin under denna tidsperiod. Risken för IHPS i den allmänna befolkningen är 0,1 - 0,2 %. Eftersom erytromycin kan användas vid behandling av tillstånd hos spädbarn som är associerat med signifikant mortalitet och morbiditet (såsom pertussis och klamydia) ska nyttan av erytromycinbehandlingen vägas mot den potentiella risken att utveckla IHPS. Föräldrar bör informeras om att kontakta läkare om kräkning eller irritabilitet vid matning uppstår.

Liksom för andra makrolider har sällsynta allvarliga allergiska reaktioner, däribland akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), rapporterats. Om en allergisk reaktion inträffar ska läkemedlet sättas ut och lämplig behandling inledas. Läkare måste vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen sätts ut.

Ery-Max innehåller sackaros och natrium

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Den orala suspensionen innehåller socker varför noggrann och regelbunden tandborstning är viktig.

Ery-Max innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 20 ml d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som kan förlänga QT-intervallet:

Experimentella och epidemiologiska studier talar för att erytromycinbehandling skulle kunna utlösa torsade de pointes-syndrom hos patienter behandlade med *terfenadin*, eftersom erytromycin kraftigt hämmar metabolismen av *terfenadin*. Kombinationen är kontraindicerad.

Förhöjda nivåer av *cisaprid* har rapporterats hos patienter som erhållit samtidig medicinering med erytromycin. Detta kan resultera i förlängt QT-intervall och hjärtarytmi inkluderande ventrikulär takykardi, ventrikelflimmer och torsade de pointes.

Liknande symtom har setts hos patienter som tagit *disopyramid* och erytromycin samtidigt och kan förväntas hos patienter som tagit domperidon, astemizol samt pimozid. Samtidig användning av *astemizol*, *cisaprid*, *domperidon*, *disopyramid* och *pimozid* är kontraindicerad.

Försiktighet är befogad när Ery-Max ges till patienter som behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet.

Erytromycin kan hämma metabolismen av *kinidin* med ökade plasmakoncentrationer som följd. En ca 40%-ig ökning av C_{max} sågs hos friska försökspersoner i en studie. I en fallrapport anges att kombinationen utlöste torsade de pointes. Kontroll av kinidins serumnivåer bör övervägas vid samtidig behandling med erytromycin.

Hydroxiklorokin och klorokin: Erytromycin ska användas med försiktighet till patienter som får dessa läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet på grund av risken för att inducera hjärtarytmi och allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Effekt av Ery-Max på andra läkemedel:

Erytromycin är en hämmare av CYP3A4 och transportproteinet P-glycoprotein. Nivån av hämningen med olika CYP3A4-substrat är svår att förutsäga. Därför ska Ery-Max inte användas under behandling med läkemedel som är CYP3A4-substrat såvida inte plasmakoncentrationer av CYP3A4-substratet, effekt eller biverkningar noggrant kan följas. En dosreduktion kan vara nödvändig av andra läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 och kombination med erytromycin bör ske med försiktighet. Alternativt ska behandlingen med CYP3A4-substrat avbrytas under behandling med Ery-Max.

Erytromycin hämmar flera HMG-CoA reduktashämmares metabolism och ger förhöjda plasmakoncentrationer av dessa läkemedel. Erytromycin ökar även serumkoncentrationen av simvastatinsyra (5-faldigt). Rhabdomyolys, som associerats med förhöjda plasmakoncentrationer, har i sällsynta fall uppträtt vid samtidig behandling med *klaritromycin* och *lovastatin* eller *simvastatin*. Ery-Max ska inte användas samtidigt som simvastatin, *atorvastatin* och *lovastatin*. Behandling med dessa läkemedel ska avbrytas under behandling med Ery-Max.

Samtidig administrering av erytromycin och *lomitapid* är kontraindicerad på grund av risken för markant ökade transaminaser (se avsnitt 4.3).

Preoperativ behandling med erytromycin kan förlänga och förstärka effekten av *alfentanil* pga hämmad metabolism. Denna interaktion ses ej med *sufentanil*.

Erytromycin hämmar metabolismen av engångsdoser av *alprazolam*, vilket talar för att denna benzodiazepin metaboliseras av CYP3A4. Plasmakoncentrationen av alprazolam ökade med ca 50%.

En fallrapport talar för att erytromycin kan hämma metabolismen av benzodiazepiner (*klozapin*, *triazolam*) med kraftigt stegrade plasmakoncentrationer som följd. Hos friska försökspersoner som förbehandlats med erytromycin sker en snabbare absorption av *zopiklon* resulterande i högre plasmakoncentration och mer uttalad hypnotisk effekt jämfört med kontroller.

Hos patienter behandlade med erytromycin är clearance av intravenöst midazolam reducerad med ca 50% jämfört med kontroller, med ökade plasmanivåer som följd, sannolikt på grund av hämmad metabolism via CYP3A4. Hos sådana patienter bör midazolamdosen reduceras till hälften. Effekten av erytromycin på plasmanivåerna av peroralt administrerat midazolam förväntas vara ännu större, pga. minskad första passagemetabolism.

Två fallbeskrivningar finns där plasmahalterna av *bromokriptin* vid underhållsbehandling stigit med omkring 50% sedan erytromycin insatts, varvid den kliniska effekten förstärktes. Det har senare bekräftats i experimentella studier att erytromycin 3-faldigt ökar biotillgängligheten av bromokriptin med förstärkta effekter som följd. Anpassning av bromokriptindosen kan vara nödvändig.

Vid samtidig administrering av erytromycin ökar biotillgängligheten av *buspiron* (oral engångsdos) sexfaldigt. Detta beror sannolikt på en hämmad metabolism av buspiron via CYP3A4. Vid kombinationsbehandling ska buspiron dosen reduceras i motsvarande grad.

Ett stort antal fallrapporter samt observationer på friska försökspersoner talar för att erytromycin hämmar metabolismen av *ciklosporin* med risk för toxiska plasmanivåer, såvida inte dess koncentration följs noggrant.

I sex fall (varav tre barn) har behandling med erytromycin bekräftats öka helblodskoncentrationen av takrolimus upp till 2-faldigt, sannolikt på grund av hämmad metabolism via CYP3A4. Dosstyrning via koncentrationsbestämning av takrolimus rekommenderas. Erytromycin förväntas hämma metabolismen av sirolimus, med ökade plasmanivåer som följd.

Samtidig användning av erytromycin och *digoxin* kan ge förhöjda plasmakoncentrationer av digoxin. Kontroll av serumnivåerna bör övervägas vid in- och utsättandet av erytromycin. En dosjustering kan vara nödvändig.

Vid samtidig administrering av erytromycin och *fexofenadin* ökar plasmakoncentrationen av fexofenadin 2-3-faldigt, sannolikt pga ökad absorption.

Erytromycinbehandling resulterar i att *karbamazepin*-clearance minskar med ca 20% med ökande plasmahalter som följd. Tre fallbeskrivningar av barn har rapporterats där insättning av erytromycin resulterat i att plasmakoncentrationen av karbamazepin steg till toxiska nivåer. Vid kombinationsbehandling bör därför karbamazepinhalterna i plasma följas.

Erytromycin minskar metabol clearance av *metylprednisolon* med förstärkta effekter som följd.

Fallrapporter talar för att mjöldrygealkaloiders (*dihydroergotamin*, *ergotamin*) vasospastiska biverkningar efter oral tillförsel kan förstärkas av samtidig behandling med erytromycin. Detta sammanhänger antagligen med ökat biotillgänglighet av dihydroergotamin. Kombinationen är kontraindicerad.

Data tyder på att erytromycin hämmar *sildenafil*s metabolism. En startdos på 25 mg sildenafil bör övervägas.

Erytromycinbehandling kan resultera i att *teofyllin*-halterna i plasma ökar, sannolikt pga hämmad metabolism. I en studie sjönk samtidigt erytromycinhalterna i serum. Vid kombinationsterapi bör teofyllinhalterna i plasma följas, så att toxiska koncentrationer ej utvecklas (dosreduktion). Till detta kommer att en negativ interaktionsstudie har publicerats. En mycket uttalad metabolisk interaktion med 3-faldigt stegrade plasmakoncentrationer av teofyllin har beskrivits hos en patient som behandlades såväl med erytromycin som ciprofloxacin.

Tramadol metaboliseras via CYP3A4 och erytromycin kan därmed hämma dess metabolism.

Erytromycin kan hämma metabolismen av *warfarin*, *rivaroxaban* med förstärkta effekter som följd.

Vinblastin, *vinkristin*, *vindesin* och *vinorelbin* tycks metaboliseras av CYP3A4. Således kan deras metabolism hämmas av CYP3A4 hämmare som erytromycin.

Kortikosteroider

Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av erytromycin med systemiska och inhaleda kortikosteroider som huvudsakligen metaboliseras av CYP3A, på grund av risken för ökad systemisk exponering för kortikosteroider. Om samtidig användning sker ska patienterna övervakas noggrant med avseende på systemiska kortikosteroidbiverkningar.

Vid samtidig administrering av erytromycin och *felodipin* ökade $C_{\max}$ and AUC av felodipin ungefär 2,5 gånger.

Effekter av andra läkemedel på erytromycins farmakokinetik:

Erytromycin metaboliseras av enzymet CYP3A4. Således kan starka hämmare av detta enzym hämma erytromycins metabolism med förhöjda plasmakoncentrationer som följd.

Läkemedel som inducerar CYP3A4 (såsom *rifampicin*, *rifabutin*, *fenytoin*, *karbamazepin*, *fenobarbital*, *Johannesört*) kan inducera metabolismen av erytromycin. Detta kan resultera i subterapeutiska nivåer av erytromycin och minskad effekt. Induktionen minskar gradvis under två veckor efter avslutad behandling med CYP3A4-inducerare. Ery-Max bör ej användas under och två veckor efter behandling med CYP3A4-inducerare.

Cimetidin kan hämma metabolismen av erytromycin med förhöjda plasmakoncentrationer som följd.

Några fall av erytromycintoxicitet finns beskrivna hos levertransplanterade patienter behandlade med ciklosporin.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

De tillgängliga epidemiologiska studierna om risken för allvarliga medfödda missbildningar vid användning av makrolider inklusive erytromycin under graviditet ger motstridiga resultat. Vissa observationsstudier på människor har rapporterat kardiovaskulära missbildningar efter exponering för läkemedel som innehåller erytromycin under tidig graviditet.

I reproduktionstoxikologiska studier med andra makrolider som i likhet med erytromycin är potenta hERG-kanal blockerare, har embryodöd och missbildningar framkallats (bl.a hjärtkärldefekter och gomspalt).

Mekanistiska studier visar att substanser som är potenta blockerare av hERG-kanalen orsakar hjärtkärldefekter och embryodöd via framkallande av arytmier hos embryot. Erytromycin ska inte användas av kvinnor som planerar graviditet eller under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Erytromycin passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ery-Max har ingen observerbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Cirka 5-15% av behandlade patienter kan förväntas uppleva biverkningar. *Vanligast* är övergående gastrointestinala besvär (magknip och illamående), särskilt vid höga doser. Dessa besvär kan minska om dosen tas i samband med måltid.

Biverkningar anges nedan med organsystemklassificering och frekvens.

Biverkningarnas frekvens anges på följande sätt:

Mycket vanliga (>1/10); vanliga (> 1/100, < 1/10); mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100); sällsynta (> 1/10 000, <1/1000); mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<u>Organsystem</u>	<u>Frekvens</u>	<u>Biverkning</u>
Immunsystemet:	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner.
Öron och balansorgan:	Sällsynta	Reversibel hörsselförlust.
Hjärtat:	Sällsynta Ingen känd frekvens	Arytmi. QTc-intervallsförlängning, torsades de pointes, hjärtstopp, ventrikelflimmer.
Magtarmkanalen:	Vanliga Ingen känd frekvens	Magknip, illamående, diarré. Infantil hypertrofisk pylorusstenos, pseudomembranös kolit.
Lever och gallvägar:	Sällsynta	Intrahepatisk gallstas, förhöjda leverenzymvärden.
Hud och subkutan vävnad:	Vanliga Mindre vanliga <u>Ingen känd frekvens</u>	Exantem. Urtikaria. Akut generalisead exantematös pustulos (AGEP), erytema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.
Undersökningar:	Sällsynta	Bilirubinstegring

Svampöverväxt i munhåla och underliv kan förekomma.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Toxicitet: Erytromycin har låg akut toxicitet. Enligt fallrapporter gav 3 g erytromycin till 3-åring som erhållit kol och 3,5 g till 7-åring inga symtom.

Symtom: Illamående, kräkningar, diarré, reversibel hörselnedsättning, eventuellt hallucinationer, eventuellt pankreatit. Allergiska reaktioner och leverpåverkan kan förekomma.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Makrolid antibiotika, ATC-kod: J01FA01

Den antibakteriella effekten utövas genom bindning till bakteriens ribosomer. Erytromycinets interferens med translationen leder till hämning av proteinsyntesen. Detta förorsakar sönderfall såväl av bakteriens inre som dess hölje och slutar med att bakterien löses upp. Erytromycins effekt är huvudsakligen bakteriostatisk.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Streptokocker och pneumokocker <i>Staphylococcus aureus</i> och koagulasnegativa stafylokocker <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Bordetella pertussis</i> Campylobacter <i>Chlamydophila trachomatis, pneumoniae</i> och <i>psittaci</i> . <i>Mykoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Clostridium perfringens</i>
Intermediära	<i>Haemophilus influenzae</i>
Resistenta	Enterokocker <i>Pasteurella multocida</i> Gramnegativa tarmbakterier Pseudomonas <i>Clostridium difficile</i>

	Anaeroba gramnegativa stavar <i>Mycoplasma hominis</i>
--	---

Resistens förekommer (1-10%) hos betahemolytiska streptokocker, pneumokocker samt *Staphylococcus aureus*. Resistens är vanlig (>10%) hos koagulasnegativa stafylokocker.

Resistensmekanismer: Modifiering av bindningsställe på ribosomen är en orsak till resistensutveckling mot erytromycin. De flesta gramnegativa stavar har en naturlig resistens på grund av dålig penetration genom cellväggen.

Korsresistens förekommer mellan alla makrolider och azitromycin. Viss korsresistens förekommer också mellan makrolider och klindamycin.

Resistensutveckling: Erytromycinresistens hos streptokocker och pneumokocker är ovanligt i Sverige, men vanligt i vissa delar av övriga Europa.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för erytromycin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ery-Max oral suspension är en vattensuspension innehållande erytromycin-etylsuccinat, som efter absorption hydrolyseras till fritt, aktivt erytromycin. Absorptionen av erytromycin-etylsuccinat i Ery-Max oral suspension är lägre än för erytromycinbas i Ery-Max kapslar, varför en högre dos av den biologiskt inaktiva estern måste ges för att motsvarande plasmakoncentrationer av erytromycin ska uppnås. Maximala serumkoncentrationer erhålls efter 0,5-1 timme. Bindningen till serumproteiner är för ren erytromycinbas 65%. Erytromycin passerar blod-hjärnbarriären i ringa utsträckning. Utsöndringen sker huvudsakligen via lever och galla. Endast en mindre del utsöndras via urinen. Erytromycin kan därför ges i oförändrad dos till patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat till 1 ml oral suspension innehåller: sackaros, magnesiumaluminiumsilikat, natriumcitrat, karmellosnatrium, körsbärsessens.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Färdigberedd oral suspension är hållbar 14 dygn vid 2°C-8°C och i 5 dygn vid högst 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Färdigberedd oral suspension förvaras vid 2°C-8°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska, 50 ml, 100 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Suspensionen levereras till apotek som granulat till oral suspension och färdigbereds på apoteket.

För förpackningsstorleken på 50 ml tillsätts 31 g renat vatten.

För förpackningsstorleken på 100 ml tillsätts 62 g renat vatten.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11292

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 1991-01-25

Förnyat godkännande: 2007-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-12