

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidokain Viatris injektionsvätska, lösning 10 mg/ml

Lidokain Viatris injektionsvätska, lösning 20 mg/ml

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 10 mg respektive 20 mg lidokainhydroklorid (som monohydrat).

Varje ml innehåller 1 mg/ml natriummetylparahydroxibensoat (E219).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nervblockad av fingrar, tår, öron, näsa och penis.

Infiltrations- och ledningsanestesi när adrenalin anses vara kontraindicerat.

Lidokain Viatris är avsett för vuxna och barn över 1 år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Genom att undvika intravaskulär injektion förebyggs akuta toxiska reaktioner. Noggrann aspirering både före och under injektionen rekommenderas. Vid administrering av höga doser, t.ex. för epiduralblockad, rekommenderas en testdos på 3–5 ml adrenalin med kortverkande lokalanestetika. En oavsiktlig intravaskulär injektion kan ge en tillfällig ökad hjärtfrekvens.

Huvuddosen ska injiceras långsamt, 100–200 mg/minut eller i stegvis ökande doser, medan verbal kontakt med patienten upprätthålls. Om toxiska symtom uppträder ska injektionen avbrytas omedelbart.

Vanligtvis krävs högre koncentrationer av läkemedlet vid kirurgisk anestesi (t.ex. epiduraladministrering). Lägre koncentrationer används till mindre nerver eller då en blockad med lägre intensitet önskas (t.ex. vid förlossningssmärta). Vilken volym av läkemedel som används kommer att påverka anestesiens djup och omfattning.

Verkningstiden kan förlängas med lösningar som innehåller adrenalin.

För förlängd verkningsstid, injicera lokalanestetika genom en kateter. Denna metod används vanligtvis för epidural anestesi och kan också användas för brachial plexusanestesi och interpleuralanalgesi.

Nedanstående doseringstabell anger riktlinjer för de vanligaste teknikerna som används för normala vuxna patienter. Siffrorna reflekterar det förväntade genomsnittliga doseringsintervallet. Standardreferenser bör konsulteras med avseende på faktorer som kan påverka specifika blockadtekniker och för patienternas individuella behov. Läkarens erfarenhet och kännedom om patientens allmäntillstånd är viktiga faktorer vid beräkning av dosen. Lägsta, möjliga dos som ger adekvat anestesi ska eftersträvas (se avsnitt 4.4). Individuella variationer på tillslagstid och effektduration förekommer.

Pediatrisk dosering ska baseras på vikt, upp till 5 mg/kg.

REKOMMENDERAD LIDOKAINDOS

Doserna som anges i tabellen är de som krävs för att ge en kliniskt acceptabel blockad och ska ses som riktlinjer för användning hos normala vuxna.

Beträffande tillslagstid och duration är variationerna stora och går ej att ange exakt. Standardverk bör konsulteras beträffande andra metoder för regionalanestesi.

Typ av blockad	Koncentration		Dos		Tillslags-tid (min)	Duration (timmar)	Indikation	Kommentarer
	mg/ml	%	ml	Mg				
Lokal infiltration	5	0,5	≤ 80	≤ 400	1–2	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	
	10	1,0	≤ 40	≤ 400	1–2	2–3	- ” -	
Digital blockad	10	1,0	1–5	10–50	2–5	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	
Interkostal (per nerv)	10	1,0	2–5	20–50	3–5	1–2	Kirurgiska ingrepp Postoperativ smärta och revbensfrakturer	Maximalt antal nerver som är blockerade samtidigt bör vara ≤ 8.
Paracervikal (båda sidor)	10	1,0	10	100	3–5	1–1,5	Kirurgiska ingrepp och dilation av cervix. Obstetisk smärtlindring	Se försiktighetsåtgärder
Pudendal (båda sidor)	10	1,0	10	100	5–10	1,5–2	Vid instrument-förlossning (t.ex. användning av förlossningstång)	
Regional i.v. (Biers blockad) a. Övre extremitet:	5	0,5	40	200	10–15	Tills manschetten lossas	Kirurgiska ingrepp	Ta inte av manschetten förrän 20 minuter efter injektion
b. Nedre extremitet i) lår-manschett	5	0,5	60	300	10–15	- ” -	- ” -	- ” -
ii) vad-manschett	5	0,5	40	200	10–15	- ” -	- ” -	- ” -
Intra-artikulär blockad ¹	5	0,5	≤ 60	≤ 300	5–10	30–60 minuter efter wash-out	Artroskopi och kirurgiska ingrepp - ” -	
	10	1,0	≤ 40	≤ 400	5–10			

Axillär plexus brachialis	10	1,0	40–50	400–500	15–30	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	
Supra-klavikulär, interskalen och sub-klavikulär	10	1,0	30–40	300–400	15–30	1,5–2	- ” -	
Vid ischiasnerv	20	2,0	15–20	300–400	15–30	2–3	Kirurgiska ingrepp	
3-i-1 (Femoral, obturator och lateral kutan)	10	1,0	30–40	300–400	15–30	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	
Lumbal epidural	20	2,0	15–25	300–500	15–20	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	Dosen omfattar en testdos
Torakal epidural	20	2,0	10–15	200–300	10–20	1,5–2	Kirurgiska ingrepp	Dosen omfattar en testdos
Kaudal epidural	10	1,0	20–30	200–300	15–30	1–1,5	Kirurgiska ingrepp och smärtlindring	-”-
	20	2,0	15–25	300–500	15–30	1,5–2,0	Kirurgiska ingrepp	-”-
Kaudal epidural (barn)	10	1,0	0,5 ml /kg	5 mg/kg	10–15	1–1,5	Kirurgiska ingrepp	Både ålder och vikt ska beaktas när dosen beräknas.

≤ = Upp till

¹I klinisk användning har kondrolys rapporterats hos patienter som fått kontinuerlig postoperativ infusion av lokalanestetika intraartikulärt. Lidokain Viatris är inte godkänd för den indikationen (se även avsnitt 4.4).

Lidokain Viatris levereras i flerdosflaskor som innehåller konserveringsmedlet natriummetylparahydroxibensoat (t.ex. metylparaben) som antimikrobiellt konserveringsmedel och ska inte användas vid anestesi som administreras den intratekala, intracisternala eller intra- eller retrobulbära vägen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lidokain, lokalanestetika av amidtyp, eller mot något annat hjälpämne i lösningen. Överkänslighet mot metyl och/eller propylparahydroxibensoat (metyl-/propylparaben), eller mot deras metabolit paraaminobensoesyra (PABA). Läkemedelsformuleringar av lidokain som innehåller parabener måste undvikas till patienter som är allergiska mot ester-lokalanestetika eller deras metabolit PABA. Svår chock, hjärtblock, lokala infektioner vid injektionsstället (för epidural- och spinalanestesi).

4.4 Varningar och försiktighet

Bortsett från de allra enklaste ingrepp ska regional- och lokalanestesi alltid utföras i välutrustade lokaler och av utbildad personal. Utrustning och läkemedel nödvändiga för övervakning och återupplivning ska finnas direkt tillgängliga. I händelse av större blockader eller högre doser, bör en intravenös kanyl sättas innan det lokalanestetiska läkemedlet injiceras. Läkare bör ha fått tillräcklig och ordentlig utbildning i den relevanta tekniken samt ha kunskap om diagnos och behandling av biverkningar, systemisk toxicitet och andra komplikationer (se avsnitt 4.9).

För att minska risken för farliga biverkningar krävs specifik behandling av vissa patienter:

- Äldre patienter och patienter med generellt nedsatt allmäntillstånd.
- Barn. Dosen reduceras.
- Patienter med partiellt eller totalt hjärtblock, eftersom lokalanestetika kan försämra hjärtmuskelnns överledningsförmåga.
- Patienter med framskriden leversjukdom eller allvarligt nedsatt njurfunktion.
- Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering bör övervägas, eftersom hjärteffekterna kan vara additiva (se avsnitt 4.5).

I dessa patientgrupper är regionalanestesi ofta indikerat. Istället för att utsätta dem för generell anestesi bör man sträva efter att optimera deras tillstånd före blockader av stor natur.

Patienter med akut porfyri. Lidokain Viatri är sannolikt porfyrogen och bör endast förskrivas till patienter med akut porfyri om mycket starka eller akuta skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör iaktas för alla patienter med porfyri.

Vissa förfaranden i samband med lokalanestesi kan vara förknippade med allvarliga biverkningar, oberoende av typen av lokalanestetikum, t.ex.:

- Centrala nervblockader kan orsaka kardiovaskulär depression, särskilt vid hypovolemi och därför ska försiktighet iaktas vid användande av epiduralanestesi hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion.
- Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniala subaraknoidalrummet och orsaka tillfällig blindhet, kardiovaskulär kollaps, apné, konvulsioner etc.
- Det finns en liten risk för bestående funktionsnedsättning i ögonmuskulaturen i samband med retro- och peribulbära injektioner av lokalanestetika. Detta beror främst på skada och/eller toxiska effekter på muskler och/eller nerver. Allvarlighetsgraden hos dessa vävnadsreaktioner beror på skadans omfattning, koncentrationen av lokalanestetikum och hur länge vävnaden exponeras för lokalanestetikum. Liksom med alla lokalanestetika ska därför lägsta, effektiva koncentration och dos användas.

Kärlsammandragande medel ska endast användas när de är indicerade eftersom de kan förvärra vävnadsskadan.

- Oavsiktliga intravaskulära injektioner i huvud- och halsregionerna kan orsaka cerebrala symtom redan vid låga doser. Symtomen liknar dem som syns vid oavsiktlig intravaskulär injektion av större doser i andra regioner.

Epiduralanestesi kan leda till hypotoni och bradykardi. Risken kan reduceras genom intravenös tillförsel av kristalloid eller kolloidal vätska. Hypotoni ska behandlas omedelbart intravenöst med en sympatomimetika, som upprepas vid behov.

Efter att produkten börjat marknadsföras har rapporter om kondrolys hos patienter som fått kontinuerlig postoperativ infusion av lokalanestetika intraartikulärt erhållits. Majoriteten av de rapporterade fallen med kondrolys har involverat skulderleden. På grund av ett flertal bidragande orsaker och motsägelsefulla vetenskapliga data gällande verkningsmekanismen, så har orsakssambandet inte fastställts. Kontinuerlig intraartikulär infusion är inte en godkänd indikation för Lidokain Viatriis.

Lidokain Viatriis, lösning, som innehåller natriummetylparahydroxibensoat (t.ex. metylparaben) som antimikrobiellt konserveringsmedel, ska inte användas vid anestesi som administreras den intratekala, intracisternala eller intra- eller retrobulbära vägen. Kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) och i undantagsfall bronkospasm.

Detta läkemedel innehåller 49,8 mg natrium per 20 ml injektionsflaska, motsvarande 2,49 % av WHO:s rekommenderat dagligt intag maximalt 2 g natrium för en vuxen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lidokain ska användas med försiktighet till patienter som redan behandlas med läkemedel som är strukturellt relaterade till lokalanestetika, t.ex. vissa antiarytmika, eftersom de toxiska effekterna är additiva. Specifika interaktionsstudier med lidokain och klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) har inte utförts, men försiktighet ska iakttagas vid behandling av dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som minskar clearance av lidokain (t.ex. cimetidin eller betablockerare) kan ge upphov till potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepat i höga doser under en lång tidsperiod. Sådana interaktioner torde dock inte ha någon klinisk betydelse efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Data från ett stort antal gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av lidokain.

En paracervikal blockad kan ge upphov till bradykardi/takykardi hos fostret och hjärtfrekvensen måste därför följas noggrant.

Amning:

Begränsade mängder av lidokain utsöndras i bröstmjölk. Inga effekter på det ammade barnet förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lokalanestetika kan förutom den direkta bedövande effekten även ha en mycket svag effekt på mentala funktioner och på koordination, även i frånvaro av uppenbar CNS-toxicitet, och kan tillfälligt försämra rörelseförmåga och vakenhet.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som orsakats av själva läkemedlet kan vara svåra att särskilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (såsom blodtryckssänkning, bradykardi), från direkta effekter av nålsticket (t.ex. nervskada) och från indirekta effekter av nålsticket (t.ex. epiduralabscess).

Systemorganklass	Frekvens	Symtom
------------------	----------	--------

<i>Immunsystemet</i>	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):	Allergiska reaktioner, anafylaktisk chock
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Yrsel, parestesi
	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Tecken och symtom på CNS-toxicitet (konvulsioner, cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, hyperakusi, synstörningar, tremor, tinnitus, dysartri, CNS-depression)
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):	Neuropati, perifera nervskador, araknoidit
<i>Ögon</i>	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):	Dubbelseende
<i>Hjärtat</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Bradykardi
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):	Hjärtstillestånd, arytmier
<i>Blodkärl</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hypotension, hypertension
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):	Andningsdepression
<i>Magtarmkanalen</i>	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Illamående, kräkningar

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 Överdosing

Akut systemisk toxicitet

Systemtoxiska reaktioner innefattar främst det centrala nervsystemet (CNS) och det kardiovaskulära systemet. Sådana reaktioner orsakas av höga koncentrationer av ett lokalanestetikum i blodet, vilket kan uppstå på grund av (oavsiktlig) intravaskulär injektion, överdosering eller ovanligt snabb absorption från kärlrika vävnader.

Toxicitet kan uppträda inom 1 till 3 minuter efter oavsiktliga intravaskulära injektioner medan det, beroende på injektionsställe, kan ta 20 till 30 minuter innan högsta plasmakoncentration uppnås efter överdosering, vilket således fördröjer tecken på toxicitet.

CNS-reaktioner är likartade för alla lokalanestetikum av amidtyd, medan kardiovaskulära reaktioner är mer beroende av läkemedlet, både kvantitativt och kvalitativt. Tecken på toxicitet i centrala nervsystemet föregår vanligen kardiovaskulära toxiska effekter, såvida inte patienten får generell anestesi eller är starkt sederad med läkemedel såsom benzodiazepiner eller barbiturater.

CNS-toxicitet uppträder gradvis med symtom och reaktioner av stigande allvarlighetsgrad. De första symtomen är cirkumoral parestesi, domningar i tungan, yrsel, hyperakusi och tinnitus. Synstörningar. Dysartri, muskelryckningar och tremor är allvarligare och föregår debut av generaliserade kramper. Dessa

tecken får inte misstas för neurotisk beteende. Detta kan följas av medvetslöshet och grand mal-anfall som kan vara från några sekunder till flera minuter. Syrebrist och hyperkapni uppstår snabbt vid konvulsioner på grund av ökad muskelaktivitet samtidigt med andningsstörning och möjligen sämre fungerande andningsvägar. I allvarliga fall kan apné inträffa. Acidosis, hyperkalemi, hypokalcemi och hypoxi förstärker och förlänger de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Återhämtningen beror på redistribution av lidokain från centrala nervsystemet och efterföljande metabolism och utsöndring. Återhämtning sker snabbt såvida inte stora mängder av läkemedlet har injicerats.

Kardiovaskulär systemisk toxicitet kan ses i allvarliga fall. Hos patienter som är kraftigt sederade eller som får generell anestesi kan prodromala CNS-symtom saknas. Hypotoni, bradykardi, arytmier och även hjärtstillestånd kan inträffa som en följd av höga systemiska koncentrationer av lokalanestetikum, men i sällsynta fall har hjärtstillestånd inträffat utan prodromala CNS-effekter.

Hos barn kan tidiga tecken på toxicitet av lokalanestetikum vara svåra att upptäcka i fall där blockaden ges under generell anestesi.

Behandling av akut systemisk toxicitet

Vid tecken på akut systemisk toxicitet eller total spinalblockad ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas och CNS-symtom (konvulsioner, CNS-depression) måste omedelbart behandlas med lämpligt luftvägs-/andningsstöd och administrering av antikonvulsiva medel.

Om cirkulationsstillestånd uppstår ska hjärt- och lungräddning startas omedelbart.

Om kardiovaskulär depression uppstår (hypotoni, bradykardi) ska lämplig behandling med intravenösa vätskor, vasopressor, kronotropa och/eller inotropa medel övervägas.

Barn ska ges doser som står i proportion till ålder och vikt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: ATC-kod: N01B B02

Lidokainhydroklorid är ett lokalanestetikum av amidtyp. Verkningsmekanism: Liksom andra lokalanestetika ger lidokain en reversibel blockad av överföringen av nervimpulser genom att hindra natriumjoner från att passera över nervfibrernas cellmembran. Lokalanestetikumets molekyler binder till nervmembranets natriumkanaler.

Lidokain är snabbverkande och har medellång effektduration. Effektdurationen är beroende av koncentration, dos och nerverna som blockeras. Lösningen på 2 % verkar i 1,5 till 2 timmar när det ges som en epiduralblockad och upp till 5 timmar vid perifer nervblockad. Användning av Lidokain Viartis vid koncentrationer under 1 % ger mindre effekt på de motoriska nervfibrerna och en kortare effektduration.

Graden och durationen av den lokalbedövande effekten som erhålls med lidokain beror på dos och administreringsställe.

Lokalanestetika kan även påverka excitoriska membran i hjärnan och hjärtmuskeln. Om stora mängder läkemedel når systemisk cirkulation snabbt, kommer symtom och tecken på toxicitet att uppträda, främst i det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet.

CNS-toxicitet uppstår vid lägre plasmakoncentrationer (se avsnitt 4.9) och föregår vanligtvis de kardiovaskulära effekterna.

Direkta effekter av lokalanestetika på hjärtat omfattar förlångsammad överledningsförmåga, negativ inotropism och slutligen hjärtstillestånd.

Indirekta kardiovaskulära effekter (hypotoni, bradykardi) kan förekomma efter epidural administrering beroende på omfattningen av samtidig sympatikusblockad.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lidokain har ett pKa på 7,9, en fördelningskoefficient olja/vatten på 2,9 och är plasmaproteinbundet till 65 % (i huvudsak till surt alfa-1-glykoprotein).

Absorptionshastigheten är beroende av dos, administreringsväg och vaskularisering vid injektionsstället. Interkostala blockader ger de högsta plasmakoncentrationerna (cirka 1,5 µg/ml per 100 mg som injiceras), medan subkutana injektioner i buken ger de lägsta plasmakoncentrationerna (cirka 0,5 µg/ml per 100 mg som injiceras). Epidurala och större blockader ger plasmakoncentrationer som befinner sig mellan dessa värden.

Lidokain har total och bifasisk absorption från epidurala rummet med halveringstider på runt 9,3 minuter respektive 82 minuter. Den långsamma absorptionen är den begränsande faktorn vid elimination av lidokain, vilket förklarar varför den synbara elimineringshalveringstiden är längre efter epidural injektion jämfört med intravenös injektion.

Lidokain har en total plasmaclearance på 0,95 liter/minut, en distributionsvolym vid steady state på 91 liter, en halveringstid på 1,6 timmar och en uppskattad hepatisk extraktionsratio på 0,65. Elimineringshalveringstiden hos nyfödda (3,2 timmar) är ungefär dubbelt så lång som hos vuxna. Clearance av lidokain orsakas nästan uteslutande av metabolism i levern och beror på både leverns blodflöde och aktiviteten hos metaboliserande enzymer.

I människa inträffar först en N-dealkylering till monoetylglycinoxylidid (MEGX) följt av hydrolys till 2,6-xylidin och hydroxylering till 4-hydroxi-2,6-xylidin. MEGX kan även dealkyleras till glycinoxylidin (GX). N-dealkylering till MEGX förmodas medieras av både CYP1A2 och CYP3A4. Metaboliten 2,6-xylidin omvandlas till 4-hydroxy-2,6-xylidin av CYP2A6, och den senare är huvudmetaboliten i urin hos människa. Endast 3 % av lidokain utsöndras som oförändrat läkemedel. Cirka 70 % utsöndras i urinen som 4-hydroxi-2,6-xylidin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier har inte visat några reproduktionstoxiska effekter med lidokain. Inga genotoxiska effekter sågs.

Lidokainmetaboliten 2,6-xylidin har genotoxisk potential *in vitro*. I en studie av den karcinogena potentialen hos råttor som exponerades för 2,6 xylidin *in utero*, postnalt och hela livstiden, sågs tumörer i näshålan, underhuden och i levern. Tumörfyndens kliniska relevans vid kortvarig/återkommande/topikal användning av lidokain är inte känd. Med tanke på den korta behandlingstiden med Lidokain Viatris förväntas dock inga karcinogena effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumhydroxid/saltsyra
Natriummetylparahydroxibensoat (E219)
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Ur mikrobiologisk synpunkt kan produkten förvaras i högst 7 dagar vid 25 °C efter öppnande. Andra förvaringstider och förvaringsförhållanden är användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor av klart glas med brombutylgummipropp, 5×20 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 43252

20 mg/ml: 43253

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2010-08-13

Datum för den senaste förnyelsen: 2015-10-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-20