

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mellozzan 0,5 mg tabletter
Mellozzan 1 mg tabletter
Mellozzan 2 mg tabletter
Mellozzan 3 mg tabletter
Mellozzan 4 mg tabletter
Mellozzan 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg eller 5 mg melatonin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Samtliga styrkor: Vita till svagt gulaktiga, runda bikonvexa tabletter.

Mellozzan 0,5 mg: prägling "0" på ena sidan, tablettstorlek 7,5 mm i diameter

Mellozzan 1 mg: prägling "1" på ena sidan, tablettstorlek 9,5 mm i diameter

Mellozzan 2 mg: prägling "2" på ena sidan, tablettstorlek 7,0 mm i diameter

Mellozzan 3 mg: prägling "3" på ena sidan, tablettstorlek 8,0 mm i diameter

Mellozzan 4 mg: prägling "4" på ena sidan, tablettstorlek 9,0 mm i diameter

Mellozzan 5 mg: prägling "5" på ena sidan, tablettstorlek 10,0 mm i diameter

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mellozzan är indicerat för insomni hos barn och ungdomar 6 - 17 år med ADHD där sömnhygienåtgärder har varit otillräckliga.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingen ska initieras av läkare med erfarenhet av ADHD och/eller behandling av sömnstörningar hos barn.

Rekommenderad startdos av Mellozzan tablett: 0,5 – 2 mg 30 – 60 minuter före sänggåendet.

Dosen melatonin kan ökas med 1 mg per vecka tills effekt uppnås till högst 5 mg per dygn, oberoende av ålder. Lägsta effektiva dos bör eftersträvas.

Det finns en begränsad mängd data för upp till 3 månaders behandling och mycket begränsad data därutöver. Läkaren ska utvärdera behandlingseffekten regelbundet och överväga att avbryta behandlingen om ingen kliniskt relevant behandlingseffekt har uppnåtts. Patienten ska övervakas regelbundet för att kontrollera att Mellozzan fortfarande är den lämpligaste behandlingen. Under

pågående behandling, särskilt om behandlingseffekten är osäker, bör utsättningsförsök göras regelbundet.

Om sömnstörningen har tillkommit under behandling med ADHD-läkemedel bör dosjustering eller preparatbyte av detta läkemedel övervägas.

Barn under 6 år

Mellozzan rekommenderas inte till barn under 6 år med ADHD. *Säkerhet och effekt av melatonin hos barn under 6 år har inte fastställts.*

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts av effekten på melatonins farmakokinetik vid något stadium av nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iaktas när melatonin administreras till patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Begränsade data indikerar att plasmaclearance av melatonin är signifikant reducerad hos patienter med levercirros. Mellozzan rekommenderas inte till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Oral användning. Tabletten kan krossas i direkt anslutning till administreringstillfället och tillföras uppslammad i vatten.

Matintag kan öka plasmakoncentrationen av melatonin (se avsnitt 5.2). Intag av melatonin med kolhydratrika måltider kan försämra blodglukoskontrollen i flera timmar (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Melatonin kan orsaka dåsighet. Melatonintabletter ska därför användas med försiktighet om det är sannolikt att effekterna av dåsighet medför säkerhetsrisker.

Immunologiska sjukdomar

I enstaka fallrapporter beskrivs försämring av autoimmun sjukdom hos patienter som tar melatonin. Data för användning av melatonin på patienter med autoimmuna sjukdomar saknas. Melatonintabletter rekommenderas inte till patienter med autoimmuna sjukdomar.

Epilepsi

Melatonin har rapporterats att både öka, minska och att inte ha någon effekt på anfallsfrekvens. På grund av osäkerheten av effekten av melatonin på epileptiska anfall bör viss försiktighet iaktas vid användning hos personer med epilepsi.

Diabetes

Begränsade data tyder på att melatonin som intas i nära anslutning till kolhydratrika måltider kan försämra blodglukoskontrollen under flera timmar. Melatonintabletter ska tas minst 2 timmar före och minst 2 timmar efter en måltid, helst minst 3 timmar efter en måltid hos personer med signifikant nedsatt glukostolerans eller diabetes.

Icke nödvändig långtidsanvändning av melatonin bör undvikas på grund av dess effekter på glukosmetabolismen och ökad risk för typ-2 diabetes.

Risk för blödning

Försiktighet ska vidtas när melatonin används tillsammans med antikoagulantia, inklusive warfarin och nya direktverkande antikoagulantia, eftersom melatonin kan förstärka effekten av dessa läkemedel vilket resulterar i ökad risk för blödning (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakokinetiska interaktioner

Melatonin metaboliseras huvudsakligen via CYP1A-enzym. Interaktioner mellan melatonin och andra aktiva substanser som påverkar CYP1A-enzym är därför möjliga.

CYP1A2 hämmare

CYP1A2 hämmaren fluvoxamin ökade plasmakoncentrationen av melatonin betydligt (17-faldigt högre AUC och 12-faldigt högre C_{max}). Samtidig behandling med melatonin och CYP1A2 hämmaren fluvoxamin (även hämmare av CYP2C19) bör undvikas. Försiktighet ska iakttas vid samtidig behandling med melatonin och CYP1A2-hämmare, såsom ciprofloxacin.

Östrogener har visats öka melatoninkoncentrationer genom att hämma CYP1A1 och CYP1A2 (en ökning av melatoninkoncentrationen 4–5 gånger vid samtidig användning med kombinerade hormonella preventivmedel). Försiktighet ska iakttas hos patienter behandlande med östrogener (t.ex. kombinerade hormonella preventivmedel eller hormonell substitutionsterapi).

Koffein är ett CYP1A2-substrat. Koffein har visats öka serumkoncentrationer av oralt administrerat melatonin (2,2 gånger högre AUC och 2,4 gånger högre C_{max}).

Försiktighet måste iakttas för patienter som behandlas med 5- eller 8-metoxipsoralen (5- och 8-MOP) vilket ökar melatoninhaltarna genom att hämma metabolismen av melatonin.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som tar cimetidin eftersom detta medel ökar halterna av melatonin i plasma genom att hämma dess metabolism genom CYP1A.

CYP1A2 inducerare

CYP1A2 inducerare kan minska plasmakoncentrationen av melatonin.

Dosanpassning av melatonin kan behövas vid samtidig behandling med följande CYP1A2 inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampicin, omeprazol och vid cigaretttrökning (halverad exponering jämfört med 7 dagars avhållsamhet från rökning).

Farmakodynamiska interaktioner

Adrenerga agonister/antagonister, opiatagonister/antagonister, antidepressiva läkemedel, prostaglandininhämmare, tryptofan och alkohol påverkar den endogena sekretionen av melatonin i epifysen men påverkar ej melatons metabolism. Det är inte känt om dessa interaktioner har klinisk betydelse.

Alkohol

Alkohol bör ej intas tillsammans med melatonin eftersom denna kombination kan minska melatoninets effekt på sömnen.

Nifedepin

Melatonin kan minska den hypotensiva effekten av nifedepin. Försiktighet, måste iakttas vid samtidig behandling med melatonin och dosanpassning av nifedepin kan behövas. Eftersom det inte är känt om detta är en klasseffekt bör försiktighet också iakttas vid kombination av melatonin och andra kalciumantagonister.

Antikoagulantia I fallrapporter har rapporterats att samtidig användning av melatonin och vitamin K antagonister som warfarin kan medföra antingen ökade eller minskade protrombinnivåer och en studie har visat minskade nivåer av faktor VIII och fibrinogen. Kombinationen av warfarin och

direktverkande antikoagulantia (t.ex. dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) med melatonin kan kräva dosanpassning av de antikoagulatoriska läkemedlen och bör undvikas.

Benzodiazepin liknande hypnotica

Melatonin kan förstärka den sedativa effekten av bensodiazepiner (t.ex. midazolam, temazepam) och bensodiazepinliknande sömnmedel (t.ex. zaleplon, zolpidem, zopiklon). Användning av melatonin i kombination med dessa läkemedel rekommenderas inte.

Tioridazin och imipramin

Melatonin har samadministrerats i studier med tioridazin och imipramin, vilka är aktiva substanser som påverkar det centrala nervsystemet. Inga kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner sågs i något av fallen. Samtidig administrering av melatonin ledde dock till ökad känsla av lugn och svårigheter att utföra uppgifter jämfört med enbart imipramin, samt ökade känslor av omtöckning jämfört med enbart tioridazin.

NSAIDs

Prostaglandinsynteshämmare (NSAID) såsom acetylsalicylsyra och ibuprofen som intages på kvällen kan hämma de endogena melatoninnivåerna. Om möjligt bör administreringen av NSAID undvikas på kvällen.

Beta-blockerare

Beta-blockerare kan hämma frisättningen av endogent melatonin och bör därför administreras på morgonen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data saknas för behandling av gravida kvinnor med melatonin. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3). Exogent melatonin passerar lätt genom human placenta. Med hänsyn till brist på kliniska data rekommenderas ej behandling med Mellozzan under graviditet eller i kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Amning

Data från djurstudier visar på maternell överföring av melatonin till fostret via placenta eller i mjölk. Endogent melatonin har också uppmätts i bröstmjolk från ammande kvinnor och således utsöndras sannolikt även exogent melatonin i bröstmjolk. Melatonin rekommenderas därför inte till kvinnor som ammar.

Fertilitet

Höga doser av melatonin försämrade manlig och kvinnlig fertilitet hos djur. Relevansen av dessa data för mänsklig fertilitet är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Melatonin har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Melatonin kan ge upphov till dåsighet och ska därför användas med försiktighet om det är sannolikt att dåsigheten kan vara förenad med säkerhetsrisk.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Melatonin orsakar få och inga allvarliga biverkningar på kort sikt, upp till 3 månader. Långtidseffekter är dåligt studerade. Rapporterade biverkningar av melatonin är främst huvudvärk, illamående och trötthet hos både vuxna och barn. Dessa biverkningar är dock även vanliga för placebobehandlade patienter i redovisade kliniska studier och någon signifikant skillnad mellan patienter som fått aktiv substans och placebo föreligger inte i dessa studier.

Inga vanliga eller mycket vanliga biverkningar har rapporterats.

Biverkningarna hos vuxna sammanställda enligt MeDRA-klassificering av organsystem presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad med användning av följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $\leq 1/1009$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer				herpes zoster	
Blodet och lymfsystemet				leukopeni. trombocytopeni	
Immunsystemet					överkänslighetsreaktion
Metabolism och nutrition				hypertriglyceridemi, hypokalcemi, hyponatremi	hyperglykemi
Psykiska störningar			irritabilitet, nervositet, rastlöshet, insomni, onormala dagdrömmar, mardrömmar, ångest	förändrad sinnesstämning, aggressivitet, agitation, gråtmildhet, stressymptom, desorientering, tidigt uppvaknande på morgonen, ökad libido, nedstämdhet, depression	
Centrala och perifera nervsystemet		huvudvärk, somnia	migrän, letargi, psykomotorisk hyperaktivitet, yrsel	synkope, minnesnedsättning, uppmärksamhetsstörning, drömmande tillstånd, rastlösa ben-syndrom, dålig sömnkvalitet, parestesi	
Ögon				försämrad synskärpa, dålig syn, ökat tårflöde	
Öron och balansorgan				lägesyrsel, yrsel	
Hjärtat				angina pectoris	
Blodkärl			hypertoni	blodvallningar	
Magtarm-kanalen			buksmärta, smärta i övre delen av buken, dyspepsi, sår i munnen, muntorrhet, illamående	gastroesofagal refluxsjukdom, magtarmsjukdom, blåsor i munslemhinnan, sår på tungan, orolig magtarmkanal, kräkningar, onormala tarm ljud, flatulens, hypersalivation, halitos, bukbehag, magbesvär, gastrit	
Lever och gallvägar			hyperbilirubinemi		
Hud och subkutan vävnad			dermatit, nattliga svettningar, klåda, utslag, generell klåda, torr hud	eksem, erytem, handdermatit, psoriasis, generella	angiödem, svullnad av munnen,

				utslag, kliande utslag, nagelrubbningar	svullnad av tungan
Muskuloskeletala systemet och bindväv			smärtor i extremiteterna	artrit, muskelkramper, nacksmärtor, nattliga kramper	
Njurar och urinvägar			glukosuri, proteinuri	polyuri, hematuri, nokturi	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			menopausala symtom	priapism, prostatit	galaktorré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			asteni, bröstsmärtor	trötthet, smärtor, törst	
Undersökningar			onormalt leverfunktionsprov, viktökning	förhöjt leverenzym, onormala blodelektrolyter, onormala laboratorievärden	

Pediatrisk population

Hos den pediatrika populationen har en låg frekvens av generellt milda biverkningar rapporterats. Antalet biverkningar har inte signifikant skiljt sig mellan barn som fått placebo och barn som fått melatonin. De vanligaste biverkningarna var huvudvärk, hyperaktivitet, yrsel och smärta i buken. Inga allvarliga biverkningar har observerats. Långtidseffekter är dåligt studerade (se avsnitt 5.1).

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

Dåsighet, huvudvärk, yrsel och illamående är de vanligaste rapporterade tecken och symtomen på överdosering av oralt melatonin.

Dagliga doser på upp till 300 mg i upp till 2 år utan några kliniskt signifikanta biverkningar har rapporterats i litteraturen.

En dos på 250 mg intaget 4 gånger dagligen under 25 – 30 dagar har endast rapporterats medföra dåsighet/sömnighet. Också i flera fall av överdosering som har rapporterats var somnolens, av lindrig till måttlig allvarlighetsgrad, den oftast rapporterade biverkningen.

Efter doser på 3,0 – 6,6 gram i 15 – 36 dagar rapporterade 6 av 11 patienter somnolens på dagtid och 4 av 11 patienter magkramper, diarré eller migränhuvudvärk.

Clearance av den aktiva substansen förväntas inom 12 timmar efter intag. Läkare bör bedöma om gängse åtgärder vid överdosering behövs sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, melatoninreceptoragonister, ATC-kod: N05CH01

Melatonin är ett naturligt förekommande hormon som produceras av epifysen och som är strukturellt besläktat med serotonin. Melatoninsekretionen ökar strax efter mörkrets inbrott, når sin topp mellan klockan 02 och 04 på morgonen och avtar under senare halvan av natten. Melatonin är involverat i kontroll av dygnsrytmen och anpassningen till ljus-mörkercykeln. Melatonin är också förenat med en sövande effekt och en ökad benägenhet för sömn.

Verkningsmekanism

Melatoninets aktivitet på MT1-, MT2- och MT3-receptorerna anses bidra till dess sömnbefrämjande egenskaper eftersom dessa receptorer (speciellt MT1 och MT2) är inblandade i regleringen av dygnsrytm och sömnreglering.

Farmakodynamisk effekt

Melatonin har en sömn- och rogivande effekt och ökar benägenheten att somna. Om melatonin administreras tidigare eller senare än den nattliga toppsekretionen av melatonin kan melatoninsekretionens dygnsrytm tidigare- respektive senareläggas.

Klinisk effekt och säkerhet i pediatrik population

Behandling med melatonin undersöktes i en 4-veckors randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie på 105 barn mellan 6 och 12 år med diagnosen ADHD och kroniska insomningssvårigheter (van der Heijden KB et al 2007). Deltagarna fick melatonin (3 mg vid kroppsvikt <40 kg [n=44]; eller 6 mg vid kroppsvikt >40 kg [n=9] tabletter med omedelbar frisättning eller placebo.

Genomsnittlig aktigrafisk uppskattning av tid till insomning visade en förbättring på $26,9 \pm 47,8$ minuter med melatonin till skillnad från placebo där insomningstiden försköts med $10,5 \pm 37,4$ minuter ($p < 0,0001$). 48,8 % av barnen som fick melatonin visade en förbättring av tid till insomning >30 minuter jämfört med 12,8 % med placebo ($p = 0,001$). Genomsnittlig total sovtid förbättrades med $19,8 \pm 61,9$ minuter melatonin och minskade med $13,6 \pm 50,5$ minuter med placebo ($p = 0,01$). I jämförelse med placebo visade melatoningruppen en minskning av sömnlätens ($p = 0,001$) och förbättrad sömneffektivitet ($p = 0,01$). Genomsnittlig poäng på sömnskattningskalan för insomningssvårigheter minskade med $1,2 \pm 1,2$ poäng (35,3 % från baseline) med melatonin och med $0,1 \pm 0,8$ poäng (4,3 % från baseline) med placebo ($p < 0,0001$):

Det sågs ingen signifikant effekt på beteende, kognition eller livskvalitet. Ingen pausade eller avbröt sin behandling på grund av biverkningar.

Det finns mycket få säkerhetsdata avseende långtidssäkerhet för melatoninläkemedel med omedelbar frisättning, speciellt hos barn och ungdomar med ADHD.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absolut biotillgänglighet för melatonin har i två studier skattats till i genomsnitt 13 % av given dos via lösning och till 14-16% av given dos via tablett. Maximal koncentration av oralt administrerat melatonin infaller efter 15-90 minuter (median $T_{max} = 52$ min).

Data om effekten av intag av mat vid eller runt tiden för intag av melatonin på dess farmakokinetik är begränsade men tyder på att samtidigt födointag kan öka absorptionen nästan 2-faldigt. Matintag verkar ha en begränsad effekt på t_{max} för melatonin med omedelbar frisättning. Detta förväntas inte påverka effekten eller säkerheten för melatonin.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av melatonin *in vitro* är cirka 60 %. Distributionsvolymen under terminal eliminationsfas är proportionell mot kroppsvikt, i genomsnitt drygt 1 L/kg.

Melatonin binder främst till albumin, men även till surt alfa 1- glykoprotein. Bindningen till andra plasmaproteiner är begränsad. Melatonin distribueras snabbt från plasma in och ut ur de flesta vävnader och organ och korsar lätt blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Melatonin elimineras huvudsakligen genom hydroxylering till 6- hydroxymelatonin i levern, framförallt medierad av CYP1A2 (i mindre utsträckning CYP1A1). Kvantitativt mindre viktig O-demetylering till N-acetyl-5-hydroxytryptamine medierat av CYP2C19 förekommer.

Melatoninmetaboliterna elimineras huvudsakligen via urinen, runt 90 % som sulfat- och glukuronidkonjugat av 6-hydroxymelatonin. Mindre än 1 % av en melatonindos utsöndras oförändrad i urinen.

Eliminering

Halveringstiden i plasma ($T_{1/2}$) är ungefär 45 minuter (det normala intervallet är runt 30-60 minuter) hos friska vuxna. Halveringstiden är i genomsnitt jämförbar eller något kortare hos barn jämfört med vuxna.

Linjäritet

C_{max} och AUC för melatonin i plasma ökar på ett proportionellt, linjärt sätt för orala doser av melatonin med omedelbar frisättning i dosintervallet 0,25-10 mg.

Kön

Högre exponering och maximala plasmakoncentrationer har rapporterats hos kvinnor jämfört med män som fått melatonin oralt, dock har en stor variabilitet i farmakokinetiken observerats. Melatonins halveringstid i plasma verkar inte skilja sig signifikant mellan män och kvinnor. Det behövs ingen dosjustering för kvinnor.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Begränsade data indikerar att blodkoncentrationen av endogent melatonin dagtid är markant förhöjd hos patienter med levercirros, förmodligen på grund av minskad clearance (metabolism) av melatonin. Serums $t_{1/2}$ för exogent melatonin hos patienter med cirros var dubbelt så hög som kontrollernas i en liten studie. Eftersom melatonin primärt metaboliseras i levern kan nedsatt leverfunktion förväntas leda till ökad exponering för exogent melatonin.

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har gjorts av effekten på melatonins farmakokinetik vid något stadium av nedsatt njurfunktion, se under rubriken 4.2 Särskilda populationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på studier vid engångsdosering och upprepad dosering för toxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet.

Data för reproduktionstoxikologi är begränsade.

Studier av embryo-fosterutveckling på råttor och kaniner visade inga direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, fosteröverlevnad, fostrets kroppsvikt eller förekomst av fostermissbildningar/variationer.

Resultat från studier av prenatal och postnatal utveckling hos råttor tyder på att administrering av melatonin påverkar hormonnivån och könsmognaden hos avkomman.

Data från djurstudier tyder på överföring av melatonin till fostret via placentan.

Säkerhetsstudier på juvenila djur saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pregalatiniserad stärkelse (E 1404)
Mikrokristallin cellulosa (E 460)
Vattenfri kolloidal kiseldioxid (E 551)
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

0,5 mg och 1 mg: 2 år
2 mg, 3 mg, 4 mg och 5 mg: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE burk med lock av polypropylen (med säkerhetsförsegling) innehållande 26, 30, 60 eller 100 tabletter.
Aluminiumblisterförpackningar med 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

0,5 mg: 60389
1 mg: 60390
2 mg: 60391
3 mg: 60392
4 mg: 60393
5 mg: 60394

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-02-22

Datum för förnyat godkännande: 2026-02-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-12