

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELSNAMN

Neupedix 0,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 0,5 mg alprostadil (PGE₁).

Hjälpämne med känd effekt

Neupedix innehåller 790 mg vattenfri etanol per 1 ml ampull, vilket motsvarar 790 mg/ml (79 % w/v).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För att tillfälligt bibehålla en öppen ductus arteriosus

Neupedix är avsett för att tillfälligt bibehålla en öppen ductus arteriosus hos nyfödda med medfött cyanotiskt hjärtfel för vilka en öppen ductus arteriosus är avgörande, till dess att korregerande eller palliativ kirurgi kan utföras.

Medfödda hjärtfel inkluderar:

- missbildning med begränsat blodflöde till lungorna såsom pulmonalatresi, pulmonalstenos, trikuspidalatresi, Fallots tetrad
- missbildning med begränsat systemiskt blodflöde såsom aortakoarktation, avbrott i aortabågen med klaffstenos eller atresi i vänster hjärthalva
- transposition av de stora blodkärlen med eller utan andra defekter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Infusionen initieras med en dos på 0,05-0,1 mikrogram alprostadil/kg kroppsvikt/minut. När ett terapeutiskt svar erhållits som ökar syretillförseln vid begränsat blodflöde till lungorna eller ökar systemiskt blodtryck och blodets pH vid begränsat systemiskt blodflöde, bör infusionshastigheten minskas till lägsta möjliga dos som bibehåller önskad effekt. Detta kan uppnås genom att minska dosen till 0,01-0,025 mikrogram/kg kroppsvikt/minut.

Tidig administrering för att förhindra tillslutning av ductus arteriosus rekommenderas, eftersom en återöppning, om ens möjlig, endast kan uppnås med en högre dos (> 0,1 mikrogram/kg kroppsvikt/minut).

Om den terapeutiska effekten av 0,05-0,1 mikrogram/kg kroppsvikt/minut inte är tillräcklig, kan dosen ökas till maximalt 0,4 mikrogram/kg kroppsvikt/minut. Att öka dosen till högst 0,4 mikrogram/kg

kroppsvikt/min har studerats i en undergrupp av barn (n=43). Högre infusionshastigheter ger dock sällan mer uttalade effekter, men vanligtvis allvarigare biverkningar.

I allmänhet kan man hos barn med cyanotisk hjärtsjukdom förvänta sig att ductus arteriosus öppnas inom 30 minuter till 3 timmar efter påbörjad PGE₁-behandling, med en genomsnittlig ökning av syrepartialtryck på 20-30 mmHg (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Administreringsätt

Alprostadil administreras företrädesvis som kontinuerlig intravenös infusion i en stor ven med lämplig automatisk infusionspump. Alternativt kan det administreras via en navelartärkaterer som sätts in vid öppningen till ductus arteriosus.

Späd Neupedix före användning. Fysiologisk koksaltlösning 0,9 % eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %) är lämpliga spädningsvätskor (se avsnitt 6.6).

Användningstid

Neupedix bör i allmänhet endast användas före operation under en period på 2 till 3 dagar. I undantagsfall, efter en noggrann risk-nyttabedömning, kan användningen också förlängas (upp till 3 veckor) (hos nyfödda med hypoplastiskt vänsterkammersyndrom före hjärtransplantation eller hos nyfödda, hos vilka en längre tillväxt- och mognadsfas önskas för att minska risken för operation) (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Barn och ungdomar

Neupedix innehåller en mängd etanol som sannolikt påverkar barn (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

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

- Andnödssyndrom
- Svåra hypotensiva tillstånd
- Spontan öppen ductus arteriosus, med undantag för de terapeutiska situationer som definieras i indikationen (se avsnitt 4.1)

4.4 Varningar och försiktighet

Neupedix får endast administreras av erfarna läkare eller välutbildad sjukvårdspersonal under medicinsk övervakning på pediatrika kliniker med möjlighet till kardiologisk diagnostik och pediatrik intensivvård.

Följande parametrar bör övervakas regelbundet hos barn med medfödda hjärtfel:

- Arteriella blodgaser (pO₂, pCO₂)
- Arteriellt blod-pH
- Blodtryck
- EKG
- Hjärtfrekvens
- Andningsfrekvens
- Andningsstatus (initial kontinuerlig övervakning)

Hos barn med aortabågsavvikelse kan, utöver de ovan angivna parametrarna, även följande värden övervakas:

- Blodtryck (mätt i nedåtgående aorta eller i nedre extremiteter)
- Palpation av femoral puls
- Mätning av njurutsöndring

Hos barn med minskat blodflöde till lungorna är syresättningsökningen omvänt proportionell mot de tidigare pO₂-värdena; d.v.s. bättre respons erhålls hos patienter med låga pO₂-värden (mindre än

40 mmHg), medan patienter med höga pO₂-värden (mer än 40 mmHg) vanligtvis erhåller minimal respons.

Hos nyfödda med minskat blodflöde till lungorna, mäts effekten av alprostadil genom att övervaka ökningen av blodets syresättning. Hos nyfödda med minskat systemiskt blodflöde bestäms effekten genom att övervaka ökningen av systemiskt blodtryck och blodets pH.

Enligt kliniska studier minskar behandlingens framgång med den nyföddes eller spädbarnets ålder.

Apné kan förekomma hos cirka 10-12 % av nyfödda med medfött hjärtfel som behandlas med alprostadil (PGE₁). Apné observeras oftast hos cyanotiska nyfödda som väger mindre än 2 000 g vid födseln, och inträffar vanligtvis under den första infusionstimmen. Neupedix ska därför endast användas där andningshjälp finns omedelbart tillgänglig. Detta gäller även under all transport. Om dosreduktion före transport inte tolereras bör valfri intubering före transport övervägas.

PGE₁ bör infunderas under kortast möjliga tid och med den lägsta dos som ger önskad effekt. Risken med långvarig infusion bör vägas mot de möjliga fördelarna för dessa kritiskt sjuka spädbarn (se avsnitt 4.8)

Barn med en födelsevikt på mindre än 2 000 g löper högre risk för följande biverkningar: kardiovaskulära biverkningar, andningsdepression; cyanotiska barn för andningsdepression. Sådan högre risk föreligger även med en infusionstid längre än 48 timmar (kardiovaskulära biverkningar och biverkningar i centrala nervsystemet) och vid ett pH på 7,1 eller lägre (biverkningar i centrala nervsystemet) (se avsnitt 4.8).

Administrering av alprostadil till nyfödda kan leda till ventrikeltömningsobstruktion sekundärt till hyperplasi i antrum. Denna effekt tycks vara relaterad till behandlingens längd och kumulativ dos av läkemedlet. Nyfödda som får alprostadil i rekommenderade doser i mer än 5 dagar bör övervakas noggrant för tecken på dosberoende antral hyperplasi och ventrikeltömningsobstruktion. Denna biverkning har rapporterats hos 7 % av patienterna (se avsnitt 4.8).

I kliniska studier har det rapporterats att 50-60 % av patienterna som fick långtidsbehandling utvecklade kortikal proliferation av långa rörben (hyperostos), mineraliseringsstörningar i tåckben och ökning av alkaliskt fosfat, vilket upphörde efter att läkemedlet sattes ut. De flesta förändringarna försvann inom 6 till 12 veckor, men kvarstod i 38 veckor i ett fåtal fall. Incidensen och svårighetsgraden av hyperostos var associerad med behandlingens längd och den totala dosen; inget samband med dos observerades.

Studier avseende patologi hos barn behandlade med PGE₁ visade histologisk skada på ductus arteriosus, lungartären eller aorta (väggförsvagning med bildande av ödem, ruptur och/eller aneurysm) (se avsnitt 4.8). Dessa förändringar inträffade vid långtidsbehandling och visar ett samband med dosen. Specifiteten eller den kliniska relevansen av dessa resultat är inte känd.

Dessutom har behandlingsresistent diarré observerats vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.8). Denna förändring visar också ett samband med dosering.

PGE₁ bör inte användas hos nyfödda med andnödssyndrom (hyalinmembransjukdom). En differentialdiagnos bör alltid ställas mellan andnödssyndrom och cyanotisk hjärtsjukdom (begränsat blodflöde till lungorna). Om fullständiga diagnostiska utrustningar inte är omedelbart tillgängliga, bör en möjlig diagnos baseras på förekomsten av cyanos (pO₂ mindre än 40 torr) och resultat från röntgen som visat minskat blodflöde till lungorna.

Nyfödda med anamnes på blödningstendens bör övervakas noggrant. PGE₁ måste användas med försiktighet eftersom trombocytaggregationen är kraftigt reducerad.

Det arteriella blodtrycket bör övervakas genom kateter i navelartären eller radialartären, auskultation eller med doppler. Om arteriellt tryck sjunker avsevärt bör infusionshastigheten omedelbart minskas.

På grund av den ökade incidensen av sekundära infektioner under alprostadilbehandling, rekommenderas profylaktisk antibiotikabehandling.

De flesta biverkningarna är dosberoende. Apné, rodnad, feber, hyperexcitabilitet, bradykardi och/eller hypotoni indikerar en för stark effekt av alprostadil och ett behov att minska alprostadildosen.

Information om hjälpämnen

Neupedix innehåller 790 mg alkohol (vattenfri etanol) per 1 ml ampull (se avsnitt 2), vilket motsvarar mindre än 20 ml öl eller 8 ml vin.

Ett exempel på etanolexponering baserat på en infusionshastighet på 0,1 mikrogram/kg/minut under 24 timmar (se avsnitt 4.2) är följande:

Administrering av 0,576 ml av detta läkemedel till ett barn som är 1 månad gammalt och väger 2 kg ger en exponering av 227,52 mg/kg etanol, vilket kan orsaka förhöjd alkoholkoncentration i blodet (BAC) motsvarande ungefär 37,9 mg/100 ml.

Som jämförelse, för en vuxen som dricker ett glas vin eller 500 ml öl, är alkoholkoncentrationen i blodet troligtvis ungefär 50 mg/100 ml.

Etanolinnehållet i detta läkemedel påverkar troligtvis barn. Dessa effekter kan innefatta sömnhet och beteendeförändringar.

Eftersom detta läkemedel administreras långsamt under 24 timmar kan effekterna av alkohol vara lägre (se avsnitt 4.2).

Samtidig användning av läkemedel som innehåller t.ex. propylenglykol eller etanol kan leda till ackumulering av etanol och orsaka biverkningar, särskilt hos yngre barn med låg eller outvecklad metaboliseringsförmåga.

Etanolinnehållet i detta läkemedel bör noga beaktas för följande patientgrupper som kan ha högre risk för etanolrelaterade biverkningar:

- Patienter med leversjukdom
- Patienter med epilepsi

Mängden etanol i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

α -sympatomimetika (metaraminol, adrenalin, fenylefrin) kan minska den kärlvidgande effekten av PGE₁.

Under behandling med PGE₁ kan den blodtryckssänkande effekten av antihypertensiva läkemedel öka.

Den aggregationshämmande effekten av PGE₁ kan öka effekten av orala antikoagulantia, heparin, trombocyttaggregationshämmare och trombolytika.

Samtidig administrering av andra kärlvidgande läkemedel får endast ske under intensiv kardiovaskulär övervakning på grund av en möjlig ökning av den kärlvidgande effekten.

Inga läkemedelsinteraktioner har rapporterats mellan alprostadil (PGE₁) och standardbehandling som används hos nyfödda (och spädbarn) med medfött hjärtfel. Standardbehandling inkluderar antibiotika (såsom penicillin eller gentamicin), vasopressorer (såsom dopamin eller isoproterenol), hjärtglykosider och diuretika (såsom furosemid).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som observerats hos nyfödda med ductusberoende medfött hjärtfel som behandlats med alprostadil var relaterade till läkemedlets farmakologiska effekter.

Biverkningarna delas in i följande frekvenser:

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	ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Mycket vanliga och vanliga biverkningar såsom apné, rodnad, feber, bradykardi och hypotoni är dosberoende (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Disseminerad intravaskulär koagulation
	Mindre vanliga	Anemi, hyperemi, trombocytopeni, blödning, förhöjt CRP (C-reaktivt protein)
	Sällsynta	Förändrat antal vita blodkroppar, ökning av trombocyter
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Förhöjt alkaliskt fosfatas vid långtidsbehandling
	Vanliga	Hypokalemi
	Mindre vanliga	Hyperkapni, hyperkalemi, hypokalcemi, hypoglykemi, ketotisk hyperglykemi*
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Hypertermi
	Vanliga	Kramper: krampanfall, konvulsiva muskelryckningar; huvudvärk
	Mindre vanliga	Hyperextension av nacken, hyperexcitabilitet, nervositet, letargi, parastesi
	Sällsynta	Förvirringstillstånd
Hjärtat	Vanliga	Hypotension, bradykardi, takykardi, hjärtstillestånd
	Mindre vanliga	Chock, kronisk hjärtsvikt, hjärtblock av andra graden, supraventrikulär takykardi, ventrikelflimmer, hjärtödem, bröstsmärta, hjärtklappning, yrsel
Blodkärl	Mindre vanliga	Kärlskörhet: skada på ductus arteriosus, lungartären eller aorta (väggförsvagning med ödem, ruptur och/eller aneurysmbildning) vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.4)
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mycket vanliga	Apné (dosberoende) (se avsnitt 4.4)
	Mindre vanliga	Akut lungödem, bradypné, hyperventilation, väsande andning, andningsbesvär inklusive andningsdepression
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, hyperplasi av magsäcksslemhinna i antrum inklusive okklusion av nedre magmunnen (magoobstruktion) vid långtidsbehandling (dosberoende) (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Reflux, peritonit, nekrotiserande enterokolit
	Mindre vanliga	Förhöjda bilirubinnivåer, transaminaser
	Vanliga	Rodnad, ödem
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Allergiska reaktioner (t.ex. utslag, klåda, feber, rodnad, frossa, hyperhidros)

Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Exostos (kortikal hyperostos), mineraliseringsstörningar i tåckbenen vid långtidsbehandling (se avsnitt 4.4)
	Mindre vanliga	Ledsmärta
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Njursvikt, anuri, hematuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Övergående feber
	Vanliga	Kutant vasodilatation (rodnad)**, sepsis
	Mindre vanliga	infektioner, hypotermi, nässelutslag, takyfyxi, värme, svullnad, smärta, lokaliserat ödem vid administreringsstället, rodnad vid infusionsvenen, flebit, vasalgi, vaskulit.
		De flesta av dessa biverkningar är reversibla och kan lindras genom att minska dosen.
	Sällsynta	Trombos vid kateterspetsen och lokal blödning
	Mycket sällsynta	Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

*Vid administrering till nyfödda till en kvinna med diabetes.

** Förekommer oftare vid intraarteriell administrering.

Barn med en födelsevikt under 2 000 g (kardiovaskulära biverkningar, andningsdepression) och cyanotiska barn (andningsdepression) är predisponerade för vissa biverkningar. Sådan predisposition föreligger även med en infusionstid över 48 timmar (kardiovaskulära biverkningar och biverkningar i centrala nervsystemet) och med ett pH på 7,1 eller lägre (CNS) (se avsnitt 4.4).

Långtidsanvändning

Vid långtidsbehandling har kortikal proliferation av rörben (hyperostos), onormal mineralisering av tåckben och en ökning av alkaliskt fosfat beskrivits hos 50-60 % av patienterna, vilka försvinner efter utsättning av läkemedlet. Dessutom har skador på ductus, lungartären eller aorta (skador på väggen med bildandet av ödem, ruptur och/eller aneurysm) och behandlingsresistent diarré observerats vid långtidsbehandling. I enskilda fall kan långtidsbehandling resultera i ventrikeltömningsobstruktion på grund av dosberoende hyperplasi av magsäcksslemhinnan i antrum. Denna biverkning har rapporterats förekomma hos 7 % av patienterna (se avsnitt 4.4).

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
Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Symtom

Apné, bradykardi, feber, hypotoni och rodnad kan vara tecken på läkemedelsöverdosering.

Behandling

Om apné eller bradykardi uppstår ska infusionen avbrytas och lämplig medicinsk behandling påbörjas. Försiktighet bör iaktas om infusionen återupptas. Om feber eller hypotoni uppstår ska infusionshastigheten minskas tills dessa symtom upphör. Rodnad beror vanligtvis på felaktig placering av den intraarteriella katetern och kan oftast lindras genom att placeringen av kateterspetsen ändras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärta och kretslopp, prostaglandiner, ATC-kod: C01EA01

Alprostadil tillhör en grupp naturligt förekommande prostaglandiner. De viktigaste farmakologiska effekterna av substansen inkluderar vasodilation samt hämning av trombocyttaggregation och -aktivering.

På grund av sin verkan på glatt muskulatur i ductus arteriosus förhindrar eller reverserar alprostadil den funktionella stängningen av ductus kort efter födseln, vilket resulterar i ökad pulmonell eller systemisk perfusion hos nyfödda med hypoperfusion. Även ett minskat lungkärlmotstånd, vilket leder till förbättrat blodflöde till lungorna hos nyfödda där det medfödda hjärtfelet är associerat med ökat lungkärlmotstånd, förmodas.

Vid medfött cyanotiskt hjärtfel förbättrar alprostadil vävnadssyresättningen.

Hos spädbarn med avbrott i aortabågen eller med mycket svår aortakoarktation upprätthåller alprostadil distal perfusion av aorta genom att tillåta blodflöde från lungartären till aorta genom ductus arteriosus.

Hos spädbarn med aortakoarktation minskar alprostadil obstruktion av aorta antingen genom en avslappnande effekt på körtelvävnad i aortaväggen eller genom att öka aortas effektiva diameter genom att vidga kanalen.

Hos spädbarn med dessa aortabågsavvikelser ökar det systemiska blodflödet till nedre delen av kroppen, vilket resulterar i bättre vävnadssyresättning och njurperfusion.

Tiden till maximal effekt efter infusionsstart är i allmänhet cirka 3 timmar (15 minuter till 11 timmar) hos barn med aortastenosis, cirka 1,5 timmar (15 minuter till 4 timmar) när aortabågen är avbruten och cirka 30 minuter vid cyanotisk hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Studier på nyfödda är inte tillgängliga.

Absorption

Administrering sker intravenöst.

Distribution

Alprostadil distribueras snabbt i hela kroppen, med undantag för centrala nervsystemet.

Metabolism

Alprostadil är mycket instabilt *in vivo* (halveringstiden är cirka 30 sekunder).

Huvudmetaboliten 15-keto-13,14-dihydro-PGE₁ metaboliseras till den biologiskt aktiva metaboliten 13,14-dihydro-PGE₁. Cirka 80 % av systemiskt cirkulerande alprostadil metaboliseras vid första passage genom lungorna (främst genom β - och ω -oxidation).

Eliminering

Utsöndring sker huvudsakligen via njurarna (88 %/24 timmar). 12 % elimineras via avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Mutagenitetstester visade inga tecken på mutagen effekt av alprostadil.

Inga särskilda studier avseende karcinogenicitet har genomförts, eftersom detta bedöms obefogat beaktat resultat från studier av kronisk toxicitet och mutagenitetstester i samband med den terapeutiska användningstiden.

Det fanns inga tecken på teratogena effekter av alprostadil.
Effekt på avkommans postnatale utveckling och på fertilitet har inte fastställts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol, vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk hållbarhet under användning har visats i 24 timmar vid temperaturer under 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är det användarens ansvar att säkerställa förvaringstider och -förhållanden före användning, vilka normalt inte bör överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

För förvaringsanvisningar efter spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml ampuller av bärnstensfärgat glas, typ 1.

Förpackningsstorlek:
5, 10 eller 20 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Fysiologisk koksaltlösning 0,9% eller glukoslösning 50 mg/ml (5%) är lämpliga som spädningsvätska.

Beredning av infusionslösningen

Vanligtvis späds 1 ml av Neupedix aseptiskt till 100 ml - 250 ml med steril isoton koksaltlösning 0,9% eller glukoslösning 50 mg/ml (5%). Den beredda lösningen innehåller sedan 500 mikrogram PGE₁.

För en infusionshastighet på 0,05 mikrogram alprostadil/kg/minut:

Infusionslösning inklusive ampullvolym (ml)	Koncentration av alprostadil i lösningen (mikrogram/ml)	Infusionshastighet (ml/kg/timme)
250	2	1,5
100	5	0,6

Undvik direkt kontakt mellan koncentratet och plasttytor. Det rekommenderas att Neupedix tillsätts i den förberedda infusionslösningen efter att motsvarande volym har dragits ut, och att direkt kontakt med behållarens väggar undviks.

Direkt kontakt mellan koncentratet och plasttytor kan leda till att mjukgörare läcker ut från sidoväggarna. Lösningen kan bli grumlig och behållarens utseende kan förändras. Om detta inträffar ska lösningen och behållaren kasseras.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk hållbarhet under användning har visats i 24 timmar vid temperaturer under 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är det användarens ansvar att säkerställa förvaringstider och -förhållanden före användning, vilka normalt inte bör överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Oresund Pharma ApS
Orient Plads 1
2150 Nordhavn
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

68108

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDET

Datum för det första godkännandet: 2025-10-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-24