

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Physioneal 40 Glucose 13,6 mg/ml (1,36% w/v)

Physioneal 40 Glucose 22,7 mg/ml (2,27% w/v)

Physioneal 40 Glucose 38,6 mg/ml (3,86% w/v)

Peritonealdialysvätska

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Före blandning

1000 ml elektrolytlösning (lilla kammaren "A") innehåller:			
Aktiva ämnen:	1,36%	2,27%	3,86%
Glukosmonohydrat	41,25 g	68,85 g	117,14 g
ekvivalent med Glukosanhydrat	37,5 g	62,6 g	106,5 g
Kalciumkloriddihydrat	0,507 g		
Magnesiumkloridhexahydrat	0,140 g		
1000 ml buffertlösning (stora kammaren "B") innehåller:			
Aktiva ämnen			
Natriumklorid	8,43 g		
Natriumbikarbonat	3,29 g		
Natrium (S)-laktatlösning	2,63 g		

Efter blandning

1000 ml av den färdigblandade lösningen innehåller:			
	1,36%	2,27%	3,86%
<i>Aktiva ämnen:</i>			
Glukosmonohydrat	15,0 g	25,0 g	42,5 g
ekvivalent med Glukosanhydrat	13,6 g	22,7 g	38,6 g
Natriumklorid	5,38 g		
Kalciumkloriddihydrat	0,184 g		
Magnesiumkloridhexahydrat	0,051 g		
Natriumbikarbonat	2,10 g		
Natrium (S)-laktatlösning	1,68 g		

1000 ml lösning efter blandning motsvarar 362,5 ml av lösning A och 637,5 ml av lösning B.

Lösningens sammansättning efter blandning i mmol/l			
	1,36%	2,27%	3,86%
Glukosanhydrat (C ₆ H ₁₂ O ₆)	75,5 mmol/l	126 mmol/l	214 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l		
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l		
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l		
Cl ⁻	95 mmol/l		
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l		
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	15 mmol/l		

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

Siffran ”40” i namnet specificerar lösningens buffertkoncentration (15 mmol/l laktat + 25 mmol/l bikarbonat = 40 mmol/l).

3 LÄKEMEDELSFORM

Peritonealdialysvätska.

Steril, klar, färglös vätska

pH för färdigblandad lösning är 7,4

	1.36%	2.27%	3.86%
Osmolaritet (mOsmol/l)	344	395	483

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Physioneal 40 Glucose är indicerad för peritonealdialys vid:

- akut och kronisk njursvikt
- allvarlig vattenretention
- allvarlig elektrolytstörning
- läkemedelsförgiftning av dialyserbara läkemedel, när bättre behandlingsalternativ inte är tillgängliga

Bikarbonat/laktat baserade Physioneal 40 peritonealdialysvätskor med ett fysiologiskt pH är framförallt indicerat hos patienter där lösningar baserade på enbart laktatbuffert, med lågt pH, orsakar buksmärta eller obehag vid itappning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandlingsmetod, behandlingsfrekvens, utbytt volym, dialysintervall och behandlingstid ska inledas och övervakas av läkare.

För att undvika risken för allvarlig dehydrering, hypovolemi och för att minimera proteinförlust, rekommenderas att välja den peritonealdialysvätska med lägst osmolaritet, förenlig med den mängd vätska som ska avlägsnas vid varje byte.

- *Vuxna*: Patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) genomför i genomsnitt 4 cykler per dygn (24 timmar). Patienter med automatiserad peritonealdialys (APD) genomför i genomsnitt 4-5 cykler per natt och upp till 2 cykler per dag. Fyllnadsvolymen är beroende av kroppsstorlek, normalt från 2,0–2,5 liter.
- *Äldre*: Som för vuxna.
- *Pediatrisk population*
Säkerhet och effekt av Physioneal 40 Glucose hos pediatrika patienter har inte fastställts. De kliniska fördelarna med Physioneal 40 Glucose måste därför vägas mot risken för biverkningar i denna patientkategori. För pediatrika patienter > 2 år rekommenderas 800 till 1400 ml/m² per cykel upp till en maximal mängd på 2000 ml, beroende på toleransen. Fyllnadsvolymer på 200 till 1000 ml/m² rekommenderas till barn yngre än 2 år.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder vid hantering eller administrering av läkemedlet:

- Physioneal 40 Glucose är endast för intraperitoneal administrering. Ej för intravenös injektion.
- Peritonealdialysvätska kan värmas i ytterpåsen till 37 °C för större patientkomfort. Endast torr värme (värmedyna, värmeplatta eller dylikt) får användas. Vätskan får inte värmas i vatten eller mikrovågsugn på grund av risk för skada eller obehag för patienten.
- Aseptisk teknik ska användas under hela peritonealdialysbehandlingen.
- Lösningen ska inte administreras om den är missfärgad, grumlig, innehåller partikelmassa, visar tecken på läckage mellan kamrarna eller utåt, eller om förseglingarna inte är intakta.
- Den avtappade vätskan bör inspekteras med avseende på förekomst av fibrin eller grumlighet, eftersom detta kan vara tecken på infektion eller aseptisk peritonit.
- Endast för engångsbruk
- Efter det att ytterpåsen har öppnats, bryt omedelbart brytstiftet mellan kamrarna för att blanda de två lösningarna. Vänta till dess att den lilla kammaren har tömts fullständigt till den stora kammaren. Blanda varsamt genom att trycka med båda händerna på den stora kammarens väggar. Peritonealdialysvätskan för intraperitonealt bruk måste infunderas inom 24 timmar efter blandning.
- Anvisningar om användning av denna produkt, se avsnitt 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Physioneal 40 Glucose ska inte användas till patienter som har:

- mekaniska skador som inte kan åtgärdas och som förhindrar effektiv peritonealdialys eller ökar risken för infektion

- dokumenterat nedsatt peritonealfunktion eller omfattande adherenser som försämrar peritonealfunktionen.

4.4 Varningar och försiktighet

Tillstånd hos patienten som kräver försiktighet vid användning

- Peritonealdialys ska utföras med försiktighet hos patienter som:
 - 1) har något tillstånd som påverkar buken, exempelvis skador på bukhinnan eller diafragman till följd av operation, kongenitala missbildningar eller trauma innan läkningen fullbordats, tumör i buken, infektion i bukväggen, bråck, analfistel, kolostomi eller ileostomi, frekventa episoder av divertikulit, inflammatorisk eller ischemisk tarmsjukdom, stora polycystiska njurar eller andra tillstånd som äventyrar bukväggens, bukhinnans eller bukhålans integritet, och
 - 2) har andra tillstånd som nyligen genomgången aortatransplantation eller allvarlig lungsjukdom.

Inkapslande peritoneal skleros (EPS)

- Inkapslande peritoneal skleros (encapsulating peritoneal sclerosis, EPS) betraktas som en känd, sällsynt komplikation vid peritonealdialysbehandling. EPS har rapporterats hos patienter som använder peritonealdialysvätska, däribland vissa patienter som använder Physioneal 40 Glucose som en del av peritonealdialysbehandlingen.

Peritonit

- Om peritonit uppstår ska valet och doseringen av antibiotika om möjligt baseras på resultaten av identifierings- och känslighetsstudier av den/de enskilda organismen/erna. Innan den eller de organismer som är involverade har identifierats, kan antibiotika med brett spektrum användas.

Överkänslighet

- Lösningar som innehåller glukos framtaget från hydrolyserad majsstärkelse ska användas med försiktighet hos patienter med känd allergi mot majs eller majsprodukter. Överkänslighetsreaktioner såsom de mot majsstärkelse, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, kan förekomma. Avbryt infusionen omedelbart och töm bukhålan på lösningen om tecken eller symtom på misstänkt överkänslighetsreaktion utvecklas. Vidta lämpliga behandlingsåtgärder såsom klinisk indicerat.

Användning hos patienter med förhöjda laktatnivåer

- Patienter med förhöjda laktatnivåer bör använda laktatinnehållande peritonealdialyslösningar med försiktighet. Patienter med tillstånd som man vet ökar risken för mjölksyraacidosis [t.ex. allvarlig hypotoni, sepsis, akut njurinsufficiens, medfödda rubbningar i ämnesomsättningen, behandling med läkemedel som metformin och omvända transkriptashämmare av nukleosid- och nukleotidtyp (NRTI)]

bör övervakas för eventuell förekomst av mjölksyraacidosis innan behandlingen inleds samt under behandling med laktatbaserad peritonealdialysvätska.

Allmän övervakning

- När lösningen ordineras till en viss patient ska hänsyn tas till eventuella interaktioner mellan dialysbehandlingen och andra samtidiga behandlingar relaterade till andra befintliga tillstånd. Kaliumnivån i serum måste följas noggrant hos patienter som får hjärtglykosider.
- Ett noggrant vätskeschema måste föras och patientens kroppsvikt ska noggrant övervakas för att undvika över- eller underhydrering med allvarliga konsekvenser inkluderat hjärtsvikt, volymdepletion och chock.
- Proteiner, aminosyror, vattenlösliga vitaminer och andra mediciner kan förloras under peritonealdialys och kan behöva ersättas.
- Serum-elektrolytkoncentrationer (speciellt bikarbonat, kalium, kalcium och fosfat), blodkemi (inklusive parathormon och lipidparametrar) och hematologiska parametrar ska utvärderas regelbundet

Sekundär hyperparathyreoidism

- Hos patienter med sekundär hyperparathyreoidism skall risken med en lösning innehållande 1,25 mmol/l kalcium som Physioneal 40 Glucose noga vägas mot nyttan, då den kan förvärra hyperparathyreoidism.

Metabolisk alkalos

- Hos patienter med serumbikarbonatnivåer överstigande 30 mmol/liter skall risken för metabolisk alkalos vägas mot fördelarna med behandling med denna produkt.

Överinfusion

- Överinfusion av Physioneal 40 Glucose i bukhålan kan kännetecknas av utspänd buk/buksmärta och/eller andfåddhet.
- Överinfusion av Physioneal 40 Glucose behandlas genom att den volym Physioneal 40 Glucose som finns i bukhålan avlägsnas genom dränering.

Överanvändning med högre glukoshalt

- Överanvändning av Physioneal 40 Glucose peritonealdialysvätska med högre glukoshalt kan resultera i att för mycket vatten dras från patienten. Se avsnitt 4.9.

Tillägg av kalium

- Physioneal 40 Glucose lösningar innehåller inget kalium p ga risken för hyperkalemi. I situationer när en normal serumkaliumnivå eller hypokalemi föreligger, kan tillägg av kaliumklorid (upp till en koncentration på 4 mEq/l) vara indicerat för att förebygga svår hypokalemi och skall göras efter noggrann utvärdering av serum- och total kaliumhalt i kroppen under överinseende av läkare.

Användning hos diabetespatienter

- Hos diabetespatienter ska blodglukosnivåerna mätas och insulindosen eller andra behandlingar av hyperglykemi justeras.

Felaktig användning

- Om flushing eller öppning och stängning av klämmor sker i felaktig ordningsföljd kan det resultera i att luft kommer in i bukhålan, vilket kan orsaka buksmärta och/eller peritonit.
- Vid infusion av lösning som inte blivit blandad ska patienten omedelbart tömma ut lösningen och använda en nyblandad påse.

Pediatrik population

- Säkerhet och effektivitet hos pediatrika patienter har inte fastställts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

- Blodkoncentrationen av dialyserbara läkemedel kan reduceras under dialysen. En möjlig kompensation för eventuella förluster måste övervägas.
- Plasmanivåerna av kalium hos patienter som behandlas med hjärtglykosider måste noggrant följas eftersom det föreligger en risk för digitalisintoxikation. Tillägg av kalium kan vara nödvändig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Physioneal 40 Glucose hos gravida kvinnor. Physioneal 40 Glucose rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om metaboliter av Physioneal 40 Glucose utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om kvinnan ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Physioneal 40 Glucose efter att fördelen med amningen för barnet vägs mot fördelen med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter med terminal njursvikt som genomgår peritonealdialys kan uppleva biverkningar som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som har förekommit (hos 1 % eller fler av patienterna) under kliniska prövningar och efter marknadsintroduktion listas nedan.

Den vanligast rapporterade biverkningen från kontrollerade kliniska studier med Physioneal 40 var alkalos, vilket uppträdde hos cirka 10 % av patienterna. I de flesta fall baserades det enbart på serumbikarbonatvärden och uppvisade normalt inga kliniska symptom.

Frekvensen delas in i följande kategorier: 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).

Klassificering av organsystem	Föredragen term	Frekvens
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Eosinofili	Ingen känd frekvens
METABOLISM OCH NUTRITION	Alkalos Hypokalemi Vätskeretention Hyperkalcemi Hypervolemi Anorexi Dehydrering Hyperglykemi Laktatacidos	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Insomnia	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Yrsel Huvudvärk	Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypertension Hypotension	Vanliga Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Dyspné Hosta	Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Peritonit Nedsatt funktion av bukhinnan Buksmärta Dyspepsi Flatulens Illamående Inkapslande peritoneal skleros Grumligt dialysat	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
HUD OCH SUBKUTAN	Angioödem	Ingen känd frekvens

VÄVNAD	Utslag	Ingen känd frekvens
MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Muskuloskeletal smärta	Ingen känd frekvens
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Ödem Asteni Frossbrytningar Ansiktsödem Bråck Sjukdomskänsla Törst Pyrexia	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens
UNDERSÖKNINGAR	Viktökning PCO ₂ ökning	Vanliga Mindre vanliga

Andra biverkningar av peritonealdialys relaterade till behandlingen: bakteriell peritonit, infektion runt katetern och kateterrelaterad komplikation.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Möjliga konsekvenser av en överdos inkluderar hypervolemi, hypovolemi, elektrolytstörningar eller (hos diabetiker) hyperglykemi. Se avsnitt 4.4.

Behandling av överdosering

Hypervolemi kan behandlas med hypertont peritonealdialysvätska och vätskerestriktion.

Hypovolemi kan behandlas med vätskeersättning, antingen oralt eller intravenöst beroende på graden av dehydrering.

Behandling av elektrolyttrubbningar beror på den specifika elektrolytstörningen, vilken skall verifieras med blodprov. Den vanligaste störningen är hypokalemi och kan behandlas med oralt intag av kalium eller med tillägg av kaliumklorid i peritonealdialysvätskan i enlighet med behandlande läkares föreskrift.

Hyperglykemi (hos diabetiker) skall behandlas med justerade insulindoser i enlighet med den behandlande läkares föreskrivna insulinschema.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Peritonealdialysvätska, Hypertona lösningar

ATC-kod: B05DB

Verkningsmekanism

Peritonealdialys är en behandling för patienter med njursvikt, med avsikt att avlägsna toxiska substanser från kvävetmetabolismen och som normalt utsöndras via njurarna, samt för att underlätta vätske- och elektrolytregleringen såväl som syra-basbalansen. Behandlingen utförs genom att administrera peritonealdialysvätska via en kateter in till bukhålan.

Farmakodynamisk effekt

Glukos gör lösningen hyperosmolär jämfört med plasma och bildar en osmotisk gradient som möjliggör avlägsnandet av vätska från plasma till lösningen. Överföringen av substanser sker via peritoneum enligt principen för osmos och diffusion. Efter en viss tid är vätskan mättad med toxiska ämnen och måste bytas. Med undantag av laktat, som ingår som bikarbonat-prekursor, har elektrolytkoncentrationerna i vätskan valts för att normalisera plasmaelektrolytkoncentrationen. Kvävehaltiga restprodukter, närvarande i höga koncentrationer i blodet, passerar via peritoneum över till dialysvätskan.

Klinisk effekt och säkerhet

Över 30 % av patienterna i kliniska prövningar var äldre än 65 år. Utvärderingen av resultat för denna åldersgrupp visade ingen skillnad jämfört med andra patienter.

In vitro- och ex vivo-studier har visat på förbättringar av Physioneal 40 biokompatibilitetsparametrar jämfört med vanlig laktatbuffrad lösning. Dessutom har kliniska prövningar på ett begränsat antal patienter med buksmärta vid tillförseln av lösning visat viss symtomatisk lindring. För närvarande finns emellertid inga tillgängliga data som indikerar att kliniska komplikationer allmänt sett minskar eller att regelbunden användning av sådana lösningar kan innebära betydande fördelar på längre sikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Intraperitonealt administrerad glukos, elektrolyter och vatten absorberas till blodet och metaboliseras via de normala vägarna. Glukos metaboliseras (1 g glukos = 4 kilokalorier eller 17 kilojoule) till CO₂ och H₂O.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga icke-kliniska studier har utförts med Physioneal 40.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, utom de som omnämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

I originalförpackningen: 2 år.

Efter blandning:

Produkten ska användas inom 24 timmar efter det att ytterpåsen har avlägsnats och lösningen har blandats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras ej under 4°C.

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Physioneal 40 är hermetiskt försluten i en tvåkammarpåse tillverkad av medicinskt klassificerad formbar PVC.

Den lilla kammaren har en injektionsport för att kunna blanda läkemedel med glukos- och elektrolytlösningen. Den stora kammaren har en port för koppling till lämpligt överföringsaggregat som tillåter dialysanvändning.

Påsen är försluten i en transparent ytterpåse tillverkad genom termisk fusion och består av flerskiktade copolymerer.

Påsvolym efter blandning: 1500 ml (544 ml av lösning A och 956 ml av lösning B), 2000 ml (725 ml av lösning A och 1275 ml av lösning B) och 2500 ml (906 ml av lösning A och 1594 ml av lösning B).

Singel-påsen är en två-kammarpåse (liten kammare "A" och stor kammare "B", se avsnitt 2) för att användas vid automatisk peritonealdialysbehandling (APD).

Duo-påsen är en två-kammarpåse (liten kammare "A" och stor kammare "B", se avsnitt 2) med ett integrerat fränkopplingssystem samt en tom avtappningspåse för att användas vid kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialysbehandling (CAPD).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

1500 ml x 5	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1500 ml x 6	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1500 ml x 5	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1500 ml x 6	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2000 ml x 4	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2000 ml x 5	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2000 ml x 4	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2000 ml x 5	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2500 ml x 4	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2500 ml x 5	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2500 ml x 4	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2500 ml x 5	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För mer information se avsnitt 4.2.

- En detaljerad instruktion om bytesproceduren vid peritonealdialys ges till patienten genom träning på ett träningscenter före användning hemma.

- Efter det att ytterpåsen har öppnats, bryt omedelbart brytstiftet mellan kamrarna för att blanda de två lösningarna. Vänta tills den lilla kammaren har tömts fullständigt i den stora kammaren. Blanda varsamt genom att trycka med båda händerna på den stora kammarens väggar. Peritonealdialysvätskan för intraperitonealt bruk måste infunderas inom 24 timmar efter blandning. Se avsnitt 4.2.
- Kemisk och fysikalisk stabilitet har demonstrerats i 6 timmar vid 25°C för insulin (Actrapid 10 IE/l, 20 IE/l och 40 IE/l).
- Aminoglykosider ska inte administreras med penicillin i samma påse på grund av kemisk inkompatibilitet.
- Läkemedel ska tillföras via injektionsporten i den lilla kammaren innan brytstiftet mellan kamrarna bryts. Läkemedlens kompatibilitet måste kontrolleras före blandning, pH och lösningens salter måste tas med i beräkning. Lösningen ska användas omedelbart efter läkemedelstillsatsen.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.
- I händelse av skada ska behållaren kasseras.
- Lösningen är fri från bakteriella endotoxiner.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vantive AB
Box 63
164 94 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1,36%	2,27%	3,86%
15627	15628	15629

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1999-11-19 / 2008-03-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-08