

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trica 20 mg/ml injektionsvätska, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, suspension innehåller 20 mg triamcinolonhexacetonid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Innehåller 9 mg bensylalkohol per ml och 455 mg sorbitol (E 420) per ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension

Mjölkvit suspension, kan lätt återsuspenderas.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Trica är avsett för intra-artikulär, intrasynovial eller periartikulär användning hos vuxna och ungdomar för symtomatisk behandling av subakuta och kroniska inflammatoriska ledsjukdomar omfattande:

- reumatoid artrit
- juvenil idiopatisk artrit (JIA)
- artros och posttraumatisk artrit
- synovit, tendinit, bursit och epikondylit.

Trica kan även användas intra-artikulärt hos barn i åldern 3–12 år med juvenil idiopatisk artrit (se Dosering nedan).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Intra-artikulär injektion (dosering till vuxna och ungdomar) för alla indikationer

Dosen 2-20 mg anpassas individuellt utifrån ledens storlek och mängden ledvätska. Normalt krävs 10-20 mg (0,5-1 ml) till stora leder (t.ex. höft, knä, skuldra), 5-10 mg (0,25-0,5 ml) till medelstora leder och 2-6 mg (0,1-0,3 ml) till små leder. När det finns mycket ledvätska kan aspiration göras innan läkemedlet administreras. Nästföljande dos och antalet injektioner beror på det kliniska tillståndets förlopp. Eftersom Trica är långverkande bör injektioner i en enskild led inte ske med mindre än 3-4 veckors mellanrum. Ansamling av läkemedlet vid injektionsstället måste undvikas eftersom det kan orsaka atrofi.

Dosering för intra-artikulär användning till barn i åldern 3-12 år med juvenil idiopatisk artrit

Doseringsregimen för triamcinolonhexacetonid som intra-artikulär injektion för behandling av JIA hos barn är 1 mg/kg för stora leder (knä, höft, skuldra) och 0,5 mg/kg för mindre leder (handled, fotled och armbåge). För händer och fötter kan 1-2 mg/led för metakarpofalangeal-/metatarsofalangealleder (MCP/MTP-leder) och 0,6-1 mg/led för proximala interfalangealleder (PIP-leder) användas.

Periartikulär injektion (dosering endast till vuxna och ungdomar)

Bursit/epikondylit: Normalt 10-20 mg (0,5-1 ml) beroende på bursans storlek och sjukdomens svårighetsgrad. I flertalet fall behöver injektionen inte upprepas.

Synovit/tendinit: Normalt 10-20 mg (0,5-1 ml). Behovet av ytterligare injektioner bedöms på basis av det terapeutiska svaret.

Administreringsätt

Aseptisk teknik måste tillämpas vid användning av läkemedlet. Injektionsflaskan ska skakas noga före användning för att säkerställa suspension. Injektionsstället bör steriliseras med samma teknik som vid lumbalpunktion.

Högst två leder bör behandlas vid varje tillfälle. Ska inte ges i instabila leder.

Denna formulering är avsedd för intra-artikulär, periartikulär och intrasynovial användning och får inte användas för intravenös, intraokulär, epidural eller intratekal användning.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

En intra-artikulär injektion får inte göras vid aktiv infektion i eller i närheten av leden. Preparatet ska inte användas för att lindra ledsmärta som uppstår från infektionstillstånd som t.ex. gonokockartrit eller tuberkulös artrit.

Trica ska inte användas intra-artikulärt nära nya eller oläkta frakturer.

4.4 Varningar och försiktighet

Om, under behandling, patienten upplever allvarliga reaktioner måste behandlingen avslutas och lämplig behandling sättas in. Glukokortikoider bör ej ges vid infektioner utan samtidig kausal behandling.

Utsatta leder i synnerhet ska avbelastas omedelbart efter injektionen för att undvika överbelastning. Upprepade injektioner kan skada leden. Allvarlig lednedbrytning med bennekros kan förekomma vid upprepade intra-artikulära injektioner under en lång tidsperiod.

Oönskade effekter kan minimeras genom att använda lägsta effektiva dos under kortast möjliga period. Regelbunden utvärdering av patienten är nödvändig för lämplig titrering av läkemedlet gentemot sjukdomsaktivitet (se avsnitt 4.2).

Läkemedlet får inte administreras intravenöst, intraokulärt eller epiduralt.

Varning och försiktighetsåtgärder i samband med potentiell glukokortikoid verkan.

Detta läkemedel innehåller en kraftig glukokortikoid och trots att systemiska biverkningar är ovanliga när glukokortikoider ges som en intra-artikulär injektion ska läkemedlet användas med viss försiktighet hos patienter med något av följande tillstånd:

- hjärtinsufficiens, akut kranskärlssjukdom
- hypertoni
- tromboflebit, tromboemboli
- myasthenia gravis
- osteoporos
- magsår, divertikulit, ulcerös kolit, nyanlagd tarmanastomos
- exantematös sjukdom

- psykos
- Cushings syndrom
- diabetes mellitus (tillfälligt förhöjda blodsockerhalter kan förekomma)
- hypotyreos
- njurinsufficiens, akut glomerulonefrit, kronisk nefrit
- cirros
- infektioner som inte kan behandlas med antibiotika
- metastaserande karcinom
- aktiv tuberkulos
- herpes simplex-keratit
- systemiska mykoser och parasitoser (strongylidainfektioner).

Alla kortikosteroider kan ge ökad utsöndring av kalcium.

Binjurebarksatrofi uppträder vid långtidsbehandling och kan kvarstå i flera år efter avslutad behandling. Utsättning av kortikosteroider efter långvarig behandling måste därför alltid ske successivt för att undvika akut binjurebarninsufficiens och ska trappas ner under flera veckor eller månader beroende på dos och behandlingens varaktighet. Under långvarig behandling kan en tillfällig doshöjning vara nödvändig vid interkurrent sjukdom, trauma eller kirurgiskt ingrepp. Om kortikosteroiderna har satts ut efter en långvarig behandling kan de tillfälligt behöva sättas in på nytt.

Patienter ska inte vaccineras eller immuniseras med levande vacciner medan de får behandling med kortikosteroider i medelhög eller hög dos som varar i mer än 2 veckor eftersom en möjlig brist på antikroppssvar kan predisponera patienter medicinska, och särskilt neurologiska, komplikationer. Intra-artikulär och periartikulär användning av kortikosteroider, eller steroider som ges under mindre än 2 veckor eller som en långvarig regelbunden behandling på 10 mg dagligen anses inte vara kontraindikationer för användning av levande vacciner.

Försiktighet ska iakttas vid exponering för vattkoppor, mässling eller andra smittsamma sjukdomar eftersom sjukdomsförloppet för specifika virussjukdomar såsom vattkoppor och mässling kan vara särskilt allvarligt hos patienter som behandlas med glukokortikoider. Immunsupprimerade barn och individer som inte har genomgått infektion med vattkoppor eller mässlingen är vid särskild risk. Om sådana personer skulle komma i kontakt med vattkoppor eller mässling under behandling med Trica ska profylaktisk behandling övervägas om så är lämpligt.

Menstruationsrubbingar kan förekomma och vaginal blödning har observerats hos postmenopausala kvinnor. Kvinnliga patienter bör informeras om att detta kan inträffa, men det bör inte utgöra ett hinder för genomförande av nödvändiga undersökningar.

Effekt på fertilitet hos kvinnor, se avsnitt 4.6.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Pediatrisk population

Tillväxt och utveckling bör övervakas hos barn som får långtidsbehandling med kortikosteroider.

Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per milliliter. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Intravenös administrering av bensylalkohol har förknippats med allvarliga biverkningar och dödsfall hos nyfödda ("gasping syndrome"). Minsta mängd bensylalkohol som kan orsaka toxicitet är inte känd. Ge inte läkemedlet till nyfödda (upp till 4 veckors ålder).

Använd inte läkemedlet längre än 1 vecka till nyfödda (yngre än 3 år) på grund av ökad risk för ackumulering hos små barn.

Stora mängder bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (metabolisk acidosis) och ska användas med försiktighet och endast om nödvändigt till gravida och ammande kvinnor.

Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Detta läkemedel innehåller 455 mg sorbitol per milliliter. Sorbitol är en källa till fruktos. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionerna som anges har associerats med glukokortikoidbehandling i allmänhet. I praktiken är det osannolikt att dessa interaktioner är kliniskt relevanta för intra-artikulär användning.

Amfotericin B-injektion och kaliumsänkande medel: Patienter ska övervakas för additiv hypokalemi.

Kolinesterashämmare: Effekten av kolinesterashämmare kan blockeras.

Antikolinergika (t.ex. atropin): Ytterligare förhöjning av intraokulärt tryck är möjligt.

Orala antikoagulantia: Kortikosteroider kan förstärka eller minska den antikoagulerande effekten. Patienter som får orala antikoagulantia och kortikosteroider ska därför övervakas noga.

Antidiabetika (t.ex. sulfonylurederivat) och insulin: Kortikosteroider kan orsaka förhöjt blodsocker. Patienter med diabetes ska övervakas, särskilt vid påbörjande och avslutande av behandling med kortikosteroider och vid dosändring.

Blodtryckssänkande medel, inklusive diuretika: Artärtryckssänkningen kan minska.

Läkemedel mot tuberkulos: Koncentrationer av isoniazid i serum kan minska.

Ciklosporin: Vid samtidig användning kan detta läkemedel orsaka ökade ciklosporin- och kortikosteroidaktiviteter.

Digitalisglykosider: Samtidig behandling kan öka risken för digitalistoxicitet.

Leverenzyminducerare (t.ex. barbiturater, fenytoin, karbamazepin, rifampicin, primidon, aminoglutetimid): Ökad metabol clearance av Trica kan förekomma. Patienter ska övervakas noga med avseende på en möjligt minskad effekt av Trica och dosen ska justeras därefter.

Humant tillväxthormon (somatropin) Den tillväxtfrämjande effekten kan hämmas under långtidsbehandling med Trica.

Leverenzymhämmare: Proteashämmare (däribland ritonavir) eller ketokonazol kan minska kortikosteroid-clearance vilket orsakar förstärkta effekter. Patienter ska övervakas med avseende på biverkningar från triamcinolon och dosen ska justeras vid behov. Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Neuromuskulära icke-depolariserande medel: Kortikosteroider kan minska eller öka den neuromuskulära blockaden.

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID:er): Kortikosteroider kan öka incidensen och/eller svårighetsgraden av gastrointestinal blödning och ulceration associerad med NSAID:er. Kortikosteroider kan leda till minskade salicylatkoncentrationer i serum och därmed minska deras effekt. Omvänt kan utsättning av kortikosteroider under behandling med salicylater i höga doser orsaka salicylattoxicitet. Försiktighet ska iaktas vid samtidig användning av acetylsalicylsyra och kortikosteroider hos patienter med hypoprotrombinemi.

Östrogener, inklusive orala preventivmedel: Halveringstid och koncentration för kortikosteroider kan öka och clearance minska.

Tyreoida medel: Metabol clearance av adrenokortikoider är nedsatt hos hypothyreoida patienter och förhöjd hos hyperthyreoida patienter. Om patientens tyreoidestatus förändras kan dosjusteringar av adrenokortikoider bli nödvändig.

Vacciner: Neurologiska komplikationer och ett nedsatt antikroppssvar kan förekomma när patienter som tar kortikosteroider är vaccinerade. (se avsnitt 4.3).

Läkemedel som förlänger QT-intervallet eller inducerar torsades de pointes: Samtidig behandling med Trica och antiarytmika klass IA såsom disopyramid, kinidin och prokainamid eller andra antiarytmika i klass II såsom amiodaron, bepridil och sotalol rekommenderas inte.

Största försiktighet krävs vid samtidig administrering med fentiaziner, tricykliska antidepressiva medel, terfenadin och astemizol, vinkamin, intravenöst erytromycin, halofantrin, pentamidin och sultoprid.

Kombination med medel som orsakar elektrolytrubbningar såsom hypokalemi (kaliumsänkande diuretika, intravenöst amfotericin B och vissa laxermedel), hypomagnesemi och svår hypokalemi rekommenderas inte.

Interferens med laboratorietester

Kortikosteroider kan påverka nitroblått tetrazolium-testet för bakterieinfektion och ge upphov till falskt negativa resultat.

Idrottsutövare ska informeras om att detta läkemedel innehåller ett ämne (t.ex. triamcinolon) som kan ge positivt resultat i dopingtest.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Triamcinolon passerar placenta. Kortikosteroider har teratogena effekter i djurexperiment. Vad detta har för relevans för människa står inte helt klart, men hittills har användning av kortikosteroider inte visats öka incidensen av missbildningar. Långtidsanvändning av kortikosteroider hos vuxna och djur har orsakat låg placentavikt och födelsevikt.

Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarkssuppression hos det nyfödda barnet. Detta läkemedel ska endast användas under graviditet om nyttan för modern klart överväger riskerna för fostret.

Amning

Triamcinolonhexacetonid utsöndras i bröstmjolk, men är inte sannolikt att ha någon effekt på barnet vid terapeutiska doser. Försiktighet måste iaktas vid långtidsanvändning av höga doser.

Fertilitet

Kvinnor: Kortikosteroidbehandling kan orsaka menstruationsrubbingar och amenorré.

Män: Långtidsbehandling med kortikosteroider kan hämma spermatogenesisen (nedsatt produktion av spermieceller och nedsatt spermierörlighet).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trica har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

För bedömning av biverkningar används följande termer avseende frekvens:

mycket vanliga	($\geq 1/10$)
vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $1 < 1/10\ 000$)
mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar beror på dos och behandlingstid. Systembiverkningar är sällsynta men kan förekomma till följd av upprepad periartikulär behandling. Liksom andra intra-artikulära steroidbehandlingar har övergående binjurebarkssuppression observerats under den första veckan efter injektion. Denna effekt förstärks vid samtidig användning av kortikotropin eller perorala steroider.

Infektioner

Ingen känd frekvens: latent infektion, reaktivering av en infektion, ökad infektionskänslighet (inklusive virusinfektioner, svampinfektioner, bakteriella infektioner, parasitinfektioner och opportunistiska infektioner)

Immunsystemet

Mycket sällsynta: anafylaktoida reaktioner

Ingen känd frekvens: exacerbation eller maskering av infektioner; överkänslighetsreaktioner

Endokrina systemet

Ingen känd frekvens: menstruationsrubbingar, amenorré och postmenopausal vaginal blödning; hirsutism; Cushingliknande symtom; sekundär binjurebark- och hypofyshämning, särskilt under stressperioder (t.ex. trauma, kirurgi eller sjukdom); nedsatt kolhydrattolerans; aktivering av latent diabetes mellitus; hyperglykemi

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: hypokalemi; ansamling av natrium i kroppen; vätskeretention

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: insomni; exacerbation av befintliga psykiska symtom; depression (ibland svår); eufori; humörsvängningar, psykotiska symtom

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: vertigo

Ingen känd frekvens: förhöjt intrakraniellt tryck med papillödem (pseudotumor cerebri) vanligtvis efter behandling; huvudvärk

Ögon

Ingen känd frekvens: bakre subkapsulär katarakt; ökat intraokulärt tryck; glaukom, dimsyn (se även avsnitt 4.4); central serös korioretinopati

Hjärtat

Ingen känd frekvens: hjärtsvikt; arytmier

Blodkär!

Mycket sällsynta: tromboembolism

Ingen känd frekvens: hypertoni

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: magsår möjligen följt av perforering och blödning; pankreatit

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: hyperpigmentering eller hypopigmentering

Ingen känd frekvens: försämrad sårhäkning; tunn och skör hud; atrofi; petekier och ekkymoser; ansiktsödem; ökad svettning; purpura; hudbristningar; akneiformutslag; nässelutslag; hudutslag; blåmärken; hypertrikos

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket sällsynta: förkalkning; senruptur

Ingen känd frekvens: förlust av muskelmassa: osteoporos; aseptisk nekros i överarmens och lårbenets ledhuvud; spontana frakturer; Charcot-liknande ledsjukdom

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: oregelbunden menstruation; amenorré; vaginal blödning hos postmenopausala kvinnor

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: negativ kvävebalans på grund av proteinkatabolism

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Lokala reaktioner omfattar sterila abscesser, erytem efter injektion, smärta, svullnad och nekros vid injektionsstället.

Sällsynta: Injektioner administrerade i för hög dos eller för ofta i samma ställe kan orsaka lokal subkutan atrofi vilket, p.g.a. läkemedlets egenskaper, endast återgår till det normala efter flera månader.

Ingen känd frekvens: Kalcifikation; fördröjd läkning

Pediatrisk population

Glukokortikoider kan orsaka tillväxthämning hos barn.

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

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

För stor dos eller för frekvent användning av samma injektionsställe kan orsaka lokal allvarlig ledskada och subkutan atrofi med bennekros. Om detta förekommer kan återhämtning ta flera månader på grund av läkemedlets långtidsverkan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider för systemiskt bruk

ATC-kod: H02AB08

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för glukokortikoider är inte helt klarlagd, men effekten vid lokal injektion anses bero på en antiinflammatorisk effekt.

Farmakodynamisk effekt

Trica är en syntetisk glukokortikoid med uttalad antiinflammatoriska verkan. Läkemedlet är en mikrokristallin vattenlösning med en fördröjd verkan

Milligram för milligram är den antiinflammatoriska effekten av trimacinalon cirka fem gånger större än för hydrokortison. Triaminolon har praktiskt taget ingen mineralkortikoid effekt, varför natriumretention inte uppkommer.

Pediatrisk population

Uppgifter om säkerhet och effekt för triamcinolonhexacetonid för barn och ungdomar är baserade på de noggrant studerade effekterna av glukokortikoider, vilka är desamma hos barn och vuxna.

Publicerade resultat och nuvarande terapeutiska riktlinjer för behandling av juvenil idiopatisk artrit (JIA) tyder på att behandlingen är säker och effektiv för barn och ungdomar för behandling av JIA.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hexacetonidestern är nästan olöslig i vatten. Därmed sker upplösning långsamt och effekten i vävnaden vid injektionsstället varar länge, från några veckor till flera månader. Vanligtvis inträder effekten efter administrering av Trica efter 24 timmar och varar normalt 4 till 6 veckor.

Triamcinolonhexacetonid hydrolyseras av humant serum *in vitro* (43 % hydrolyserat efter 24 timmar), men vid intra-artikulär injektion sker ingen nedbrytning av substansen *in situ*.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Triamcinolonhexacetonid har en starkt teratogen effekt hos många djur. Bland annat har gomsplatt rapporterats hos möss, råttor, kaniner och hamstrar. CNS- och skallmissbildningar har observerats hos apor efter exponering i fosterstadiet. Hittills har dock inga tecken på teratogenicitet för kortikosteroider observerats hos människor.

Miljöriskbedömning

Miljöriskbedömningen har utförts i enlighet med europeiska standarder. Utifrån dessa resultat bedömdes läkemedlet som osannolikt att utgöra en risk för miljön vid rekommenderad användning av patienter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E 420)

Polysorbat 80

Bensylalkohol

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Lösningsmedel innehållande metylparaben, propylparaben, fenol m.m. ska undvikas eftersom dessa kan orsaka flockning av steroiden. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färglösa typ I glasampuller. Förpackningsstorlekar: 1 x 1 ml, 10 x 1 ml, 12 x 1 ml och 50 x 1ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Trica ampuller måste inspekteras med avseende på missfärgning innan innehållet administreras. Omskakas försiktigt före användning.

Vid behov kan Trica blandas med lika stor eller dubbelt så stor volym 1 % eller 2 % lidokainhydroklorid eller liknande lokalanestetika. Trica ska dras upp i sprutan före anestetika för att förhindra kontamination av Trica. Sprutan ska därefter skakas försiktigt och blandningen användas omedelbart.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
D-14199 Berlin
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53056

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2016-10-05

Datum för det förnyade godkännandet: 2021-07-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-29