

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vizidor 20 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller dorzolamidhydroklorid motsvarande 20 mg dorzolamid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning.

Klar, färglös, lätt viskös, vattenlösning med ett pH mellan 5,0 och 6,0 samt osmolalitet på 270–310 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vizidor är indicerat:

- som tilläggsterapi till betareceptorblockerare
- som monoterapi hos patienter vilka inte svarar på betareceptorblockerare eller till patienter där betareceptorblockerare är kontraindicerade för behandling av förhöjt intraokulärt tryck vid:
 - okulär hypertension
 - glaukom med öppen kammarvinkel
 - pseudoexfoliativt glaukom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vid monoterapi är dosen en droppe dorzolamid i konjunktivalsäcken i det angripna ögat/ögonen tre gånger dagligen.

Vid användning tillsammans med oftalmisk betareceptorblockerare är dosen en droppe dorzolamid i konjunktivalsäcken i det angripna ögat/ögonen två gånger dagligen.

När dorzolamid ska ersätta annan oftalmisk glaukombehandling utsätts det andra läkemedlet efter anvisad dosering ena dagen och dorzolamid insättes nästföljande dag.

Om mer än ett topiskt oftalmiskt läkemedel används bör läkemedlen ges med minst 10 minuters mellanrum.

Patienterna bör instrueras att tvätta händerna före användande samt se till att flaskans spets inte kommer i kontakt med ögat eller omgivande områden.

Patienterna bör också informeras om att ögondroppar, om de hanteras på ett felaktigt sätt, kan kontamineras av vanliga bakterier som man vet kan orsaka ögoninfektioner. Användning av kontaminerade lösningar kan orsaka allvarlig ögonskada med synförlust som följd.

Genom att använda nasolakrimal ocklusion eller stänga ögonlocken under 2 minuter minskas den systemiska absorptionen. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka läkemedlets lokala aktivitet.

Vizidor är en steril lösning som inte innehåller konserveringsmedel. Lösningen från flerdosbehållaren kan användas för administrering i det angripna ögat/ögonen i upp till 28 dagar efter första öppnande.

Pediatrisk population

Det finns begränsade kliniska data avseende behandling med dorzolamid (med konserveringsmedel) 3 gånger per dygn hos barn. (För information beträffande dosering hos barn, se avsnitt 5.1).

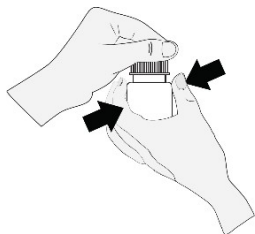
Administreringssätt

Innan administrering av ögondropparna:

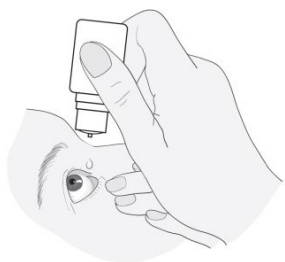
- Patienter bör instrueras att tvätta händerna innan flaskan öppnas.
- Patienter bör också instrueras att inte använda detta läkemedel om förseglingen på flaskans hals är bruten innan de använder den för första gången.
- Inför den första administreringen i ögat bör patienten öva på att använda droppflaskan, genom att långsamt trycka på flaskan för att droppa en droppe i luften, riktad bort från ögat.
- När patienten är säker på att droppa en droppe i taget ska patienten välja en ställning som känns bekvämast för att administrera dropparna (patienten kan sitta, ligga ner på rygg eller stå framför en spegel).

Administrering:

1. Flaskan bör hållas i direkt under korken och korken ska vridas för att öppna flaskan. För att undvika att lösningen kontamineras får inte flaskspetsen vidröra någonting.



2. Patienten ska luta huvudet bakåt och hålla flaskan ovanför ögat.



3. Patienten ska dra ner det nedre ögonlocket något, så att en ficka bildas mellan ögonlocket och ögat, och titta uppåt. Flaskan ska tryckas försiktigt på mitten och en droppe ska tillåtas att falla i patientens öga. Observera att det kan vara en fördröjning på några sekunder från det att man trycker på flaskan tills droppen kommer ut. Tryck inte för hårt på flaskan.
4. Patienten ska applicera en droppe i det drabbade ögat/ögonen enligt läkarens anvisning och blinka några gånger så att droppen sprids över ögat. Patienter ska instrueras att fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om de är osäkra på hur detta läkemedel ska användas.

5. Patienten ska sluta ögat och trycka med ett finger i den inre ögonvrån i ungefär två minuter. Detta hjälper till att förhindra att läkemedlet kommer ut i resten av kroppen.
6. Upprepa anvisningarna 2-5 för att droppa en droppe i det andra ögat om nödvändigt. Patienten ska tydligt informeras om endast ett öga kräver behandling, och om så är fallet, vilket öga som är drabbat.



7. Efter användning och innan korken skruvas på, ska flaskan hållas upp-och-ned och skakas nedåt en gång, utan att röra vid droppspetsen, för att avlägsna all vätska som eventuellt blivit kvar på spetsen. Detta är nödvändigt för att följande droppar ska kunna droppas.
8. Efter att alla doser använts kommer det finnas lite Vizidor kvar i flaskan. Patienten ska inte vara orolig då en extra mängd Vizidor har lagts till och patienten kommer få all mängd Vizidor som läkaren skrivit ut. Patienten bör inte försöka använda den överflödiga mängden läkemedel som finns kvar i flaskan efter att patienten har fullföljt behandlingen.

Patienten ska inte använda ögondropparna mer än 28 dagar efter första öppnandet av flaskan.

4.3 Kontraindikationer

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

Dorzolamid har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) eller hos patienter med hyperkloremisk acidosis. Eftersom dorzolamid och dess metaboliter huvudsakligen utsöndras via njurarna är dorzolamid kontraindicerat hos dessa patienter.

4.4 Varningar och försiktighet

Dorzolamid har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion och bör därför användas med försiktighet hos denna patientgrupp.

Omhändertagande av patienter med akut trångvinkelglaukom kräver terapeutiska åtgärder som tillägg till ögontryckssänkande läkemedel. Dorzolamid har inte studerats hos patienter med akut trångvinkelglaukom.

Dorzolamid innehåller en sulfonamidgrupp som också finns i sulfonamider och som, trots att den ges topikalt, når systemcirkulationen. Samma typ av biverkningar som setts vid systembehandling med sulfonamider kan därför uppträda vid topikal behandling, inklusive svåra reaktioner som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys. Om tecken på allvarliga reaktioner eller överkänslighet uppträder, bör läkemedlet utsättas.

Behandling med perorala karbanhydrashämmare har satts i samband med urolitiasis till följd av syra-bas-rubbningar, speciellt hos patienter med njursten i anamnesen. Även om inga syra-bas-rubbningar har observerats med dorzolamid har urolitiasis rapporterats i sällsynta fall. Eftersom dorzolamid är en topikal karbanhydrashämmare, som absorberas systemiskt, kan patienter med njursten i anamnesen ha ökad risk för urolitiasis under behandling med dorzolamid.

Om allergiska reaktioner (t.ex. konjunktivit och ögonlocksreaktioner) observeras, bör utsättande av behandling med dorzolamid övervägas.

Eventuellt kan risk för en additiv effekt av de kända systemeffekter som utmärker karbanhydrashämning föreligga hos patienter som behandlas med perorala karbanhydrashämmare och dorzolamid. Samtidig användning av dorzolamid och perorala karbanhydrashämmare rekommenderas inte.

Kornealödem och irreversibel korneal dekomensation har rapporterats hos patienter med existerande kroniska kornealdefekter och/eller anamnes på intraokulär kirurgi under användande av dorzolamid flerdos (innehållande konserveringsmedel). Topikal användning med dorzolamid bör ske med försiktighet hos dessa patienter.

Koroideaavlossning med samtidig okulär hypotoni har rapporterats efter filtrationskirurgi vid tillförsel av läkemedel som minskar kammarvattensekretionen.

Patienter med kontaktallergi mot silver i anamnesen ska inte använda detta läkemedel eftersom dropparna kan innehålla spår av silver.

Vizidor har inte studerats hos patienter som använder kontaktlinser.

Pediatrisk population

Dorzolamid har inte studerats hos patienter yngre än 36 veckors gestationsålder och yngre än en veckas ålder. Patienter med signifikant omogna njurtubuli bör endast efter noggrant risk/nytta övervägande ges dorzolamid, detta pga en möjlig risk för metabolisk acidosis.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Specifika läkemedelsinteraktionsstudier har inte utförts med dorzolamid.

I kliniska studier användes dorzolamid tillsammans med följande läkemedel utan tecken på interaktion: timolol ögondroppar, betaxolol ögondroppar, systemisk tillförsel av ACE-hämmare, kalciumantagonister, diuretika, NSAID inklusive acetylsalicylsyra samt hormoner (t.ex. östrogen, insulin, tyroxin).

Samtidig behandling med dorzolamid och miotika och adrenerga agonister har inte fullständigt utvärderats under glaukombehandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dorzolamid bör inte användas under graviditet. Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av dorzolamid i gravida kvinnor. Hos kanin orsakade dorzolamid teratogena effekter vid för moderdjuret toxiska doser (se avsnitt 5.3).

Amning

Det är okänt om dorzolamid/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att dorzolamid/metaboliter utsöndras i mjölk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Vizidor efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Fertilitet

Djurdata tyder inte på några effekter av behandling med dorzolamid på manlig och kvinnlig fertilitet. Data från människa saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eventuella biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan påverka förmågan att köra bil och att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I en dubbelblind, multicenter-studie med upprepad dosering och aktiv jämförelsebehandling (dorzolamid multidos) under två crossover-perioder, hade dorzolamid utan konserveringsmedel en jämförbar säkerhetsprofil med den för dorzolamid multidos.

Multidos dorzolamid (innehållande konserveringsmedel) har utvärderats hos fler än 1 400 individer i kontrollerade och okontrollerade kliniska studier. I långtidsstudier inkluderande 1 108 patienter behandlade med dorzolamid som monoterapi eller som tilläggsterapi till betablockerare (ögondroppar), var den oftast förekommande orsaken till att behandlingen med dorzolamid avbröts (hos ca 3 %) läkemedelsrelaterade ögonbiverkningar, framför allt konjunktivit och ögonlocksreaktioner.

Följande biverkningar har rapporterats antingen i kliniska studier eller efter godkännande av dorzolamid:

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

System- organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nerv- systemet		Huvudvärk		Yrsel, parestesi	
Ögon	Brännande och stickande känsla	Ytlig punktatkeratit, ökat tårflöde, konjunktivit, ögonlocks- inflammation, ögonklåda, ögonlocks- irritation, dimsyn	Iridocyklit	Irritation med rodnad, smärta, beläggningar på ögonlocken, övergående myopi (försvann vid utsättande av behandlingen), kornealödem, okulär hypotoni, koroideaavlossning efter filtrationskirurgi	Främmande kroppskänsla i ögat, fotofobi
Hjärtat					Hjärt- klappning, takykardi

Blodkärl					Hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Epistaxis	Dyspné
Magtarmkanalen		Illamående, bitter smak i munnen		Halsirritation, muntorrhet	
Hud och subkutan vävnad				Kontaktdermatit, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys	
Njuror och urinvägar				Urolitiasis	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni/trötthet		Överkänslighetsreaktioner: tecken och symtom på lokala reaktioner (ögonlocksreaktioner) och allergiska systemeffekter inkluderande angioödem, urtikaria och klåda, hudutslag, andnöd och i sällsynta fall bronkospasm	

Undersökningar: dorzolamid var inte förenat med kliniskt betydelsefulla elektrolytrubbningar.

Pediatrik population
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 till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Endast begränsad information finns tillgänglig beträffande överdos hos människa genom oavsiktligt eller avsiktligt intag av dorzolamidhydroklorid.

Symtom

Följande har rapporterats vid oralt intag: somnolens. Vid topikal administrering: illamående, yrsel, huvudvärk, trötthet, onormala drömmar och dysfagi.

Behandling

Behandlingen bör vara symtomatisk och understödande. Elektrolytstörningar, utveckling av ett acidotiskt tillstånd och eventuellt centralnervösa effekter kan inträffa. Elektrolytnivåer i serum (speciellt kalium) och pH-nivåer i blodet bör kontrolleras.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid glaukom samt miotika, karbanhydrashämmare, dorzolamid, ATC-kod: S01EC03

Verkningsmekanism

Karbanhydras är ett enzym som finns i många av kroppens vävnader, inklusive ögat. Hos människor existerar karbanhydras som ett antal isoenzymer av vilka den mest aktiva är karbanhydras II, som huvudsakligen finns i de röda blodkropparna men också i andra vävnader. Hämmningen av karbanhydras i ögats ciliarprocesser minskar kammarvattensekretionen, vilket resulterar i en minskning av intraokulära trycket (IOP).

Vizidor innehåller dorzolamidhydroklorid, en potent hämmare av karbanhydras II hos människa. Vid topikal tillförsel reducerar dorzolamid ett förhöjt intraokulärt tryck vare sig det är förenat med glaukom eller inte. Ett förhöjt intraokulärt tryck är en stor riskfaktor i patogenesen för optisk nervskada och synfältsförlust.

Dorzolamid orsakar inte pupillsammandragning och reducerar intraokulära trycket utan biverkningar såsom nattblindhet och akkommodationsspasm. Dorzolamid har minimal eller ingen effekt på puls eller blodtryck.

Topikalt administrerade betaadrenerga blockerare reducerar också IOP genom att minska kammarvattensekretionen men med en annan verkningsmekanism. Studier har visat att när dorzolamid läggs till en topikal betareceptorblockerare ses en ökad reduktion av IOP. Detta överensstämmer med de additiva effekter som rapporterats för betareceptorblockerare och perorala karbanhydrashämmare.

Klinisk effekt och säkerhet

Vuxna

Hos patienter med glaukom eller okulär hypertension påvisades effekten av dorzolamid i stora kliniska studier på upp till ett år, antingen givet tre gånger dagligen som monoterapi (utgångsvärde för

IOP > 23 mmHg) eller två gånger dagligen som tilläggsterapi till oftalmiska betareceptorblockerare (utgångsvärde för IOP > 22 mmHg). Intraokulära trycksänkningen av dorzolamid vid monoterapi och tilläggsterapi visades kvarstå hela dygnet och bibehölls vid långtidsbehandling. Effekten vid längre tids monoterapi liknade den för betaxolol och var något sämre än för timolol. När dorzolamid gavs som tilläggsterapi till oftalmiska betareceptorblockerare sågs en ytterligare sänkning av IOP liknande den för pilokarpin 2 %, givet fyra gånger dagligen.

I en dubbelblind studie med aktiv jämförelsebehandling och upprepad dosering hos 152 patienter med ett förhöjt intraokulärt tryck (≥ 22 mmHg) i ena eller båda ögonen gav dorzolamid utan konserveringsmedel likvärdig trycksänkning som dorzolamid multidos. Säkerhetsprofilen för dorzolamid utan konserveringsmedel var jämförbar med den för dorzolamid multidos.

Pediatrik population

En 3-månaders dubbelblind, multicenter-studie med aktiv jämförelsebehandling har utförts på 184 (varav 122 med dorzolamid) barn, från en veckas ålder till < 6 års ålder med glaukom eller förhöjt intraokulärt tryck (utgångsvärde för IOP ≥ 22 mmHg), för att undersöka säkerheten av dorzolamid (utan konserveringsmedel) givet topiskt 3 gånger per dygn. Ungefär hälften av patienterna i de båda behandlingsgrupperna hade fått diagnosen medfött glaukom. Annan vanlig etiologi var Sturge-Webers syndrom, iridokorneal mesenkymal missbildning, afaki. Fördelningen mellan ålders- och behandlingsgrupper i monoterapifasen visas nedan:

	Dorzolamid 2 %	Timolol
Åldersgrupp < 2 år	N = 56 Ålder: 1 till 23 månader	Timolol gelbildande lösning (GS) 0,25 % N = 27 Ålder: 0,25 till 22 månader
Åldersgrupp ≥ 2 - <6 år	N = 66 Ålder: 2 till 6 år	Timolol 0,50 % N = 35 Ålder: 2 till 6 år

I båda åldersgrupperna fick ca 70 patienter behandling i minst 61 dagar och ca 50 patienter fick 81–100 dagars behandling.

Om monoterapi med dorzolamid eller timolol gelbildande lösning gav otillräcklig sänkning av IOP gick patienterna över till en öppen behandling enligt följande: 30 patienter < 2 år fick samtidig behandling med timolol 0,25 % gelbildande lösning dagligen och dorzolamid 2 % 3 gånger per dygn; 30 patienter ≥ 2 år fick kombinationsläkemedel innehållande 2 % dorzolamid och 0,5 % timolol 2 gånger per dygn.

Sammantaget påvisades inte några ytterligare säkerhetsrisker hos barn: hos ungefär 26 % (20 % med dorzolamid monoterapi) av patienterna sågs läkemedelsrelaterade biverkningar. De flesta var lokala, inte allvarliga, ögon effekter som brännande och stickande känsla, hyperemi och ögonsmärta. Hos en liten andel < 4 % sågs ödem eller grumlingar i kornea. Lokala biverkningar förekom med samma frekvens som i jämförelsegruppen. Efter godkännande har metabolisk acidosis rapporterats hos mycket unga barn, särskilt de med omogna njurar eller nedsatt njurfunktion.

Effektresultat hos barn antyder att den genomsnittliga minskningen i IOP som sågs i dorzolamidgruppen var jämförbar med den i timololgruppen, även om en liten numerisk skillnad till fördel för timolol sågs.

Långtidsstudier (> 12 veckor) avseende effekt saknas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Till skillnad från perorala karbanhydrashämmare utövar den aktiva substansen i dorzolamidhydroklorid, när det ges topiskt, sin effekt direkt i ögat vid påtagligt lägre doser och därmed med mindre systempåverkan. I kliniska studier resulterade detta i en reduktion av IOP utan störningar i syra-basbalansen eller elektrolytförändringar, något som karakteriserar perorala karbanhydrashämmare.

Efter topikal administrering når dorzolamid systemcirkulationen. För att fastställa eventuell systempåverkan efter topikal användning mättes koncentrationerna av den aktiva substansen och dess metabolit i de röda blodkropparna och i plasma samt karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna. Dorzolamid ackumuleras i de röda blodkropparna under kronisk användning som ett resultat av selektiv bindning till karbanhydras II, medan extremt låga plasmakoncentrationer av fri aktiv substans föreligger. Den aktiva modersubstansen bildar en N-desetylm metabolit, som är en mindre potent hämmare av karbanhydras II än den aktiva modersubstansen men som också hämmar ett mindre aktivt isoenzym (karbanhydras I). Metaboliten ackumuleras också i de röda blodkropparna där det binds huvudsakligen till karbanhydras I. Dorzolamid binds måttligt till plasmaproteiner (cirka 33 %). Dorzolamid utsöndras huvudsakligen oförändrat via urinen. Metaboliten utsöndras också i urinen. Efter avslutad behandling elimineras dorzolamid icke-linjärt från de röda blodkropparna med en snabb, initial minskning i koncentrationen av den aktiva substansen, följt av en långsammare eliminationsfas med en halveringstid på cirka fyra månader.

När dorzolamid gavs peroralt för att simulera maximal systempåverkan efter långtidsanvändning topiskt i ögat, nåddes steady state inom 13 veckor. Vid steady state fanns så gott som ingen fri aktiv substans eller någon metabolit i plasma. Karbanhydrashämningen i de röda blodkropparna var mindre än vad som förväntades vara nödvändigt för en farmakologisk effekt på njurfunktion eller andning. Liknande farmakokinetiska resultat observerades efter långtidsanvändning av topikal dorzolamid.

Några äldre patienter med nedsatt njurfunktion (beräknad kreatininclearance 30–60 ml/min) hade emellertid högre koncentration av metaboliter i de röda blodkropparna, men inga betydelsefulla skillnader i karbanhydrashämning och inga kliniskt signifikanta systembiverkningar kopplades direkt till detta fynd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De huvudsakliga fynden i djurstudier där dorzolamidhydroklorid gavs peroralt var relaterade till de farmakologiska effekterna vid systemisk karbanhydrashämning. Några av dessa fynd var artspecifika och/eller en följd av metabolisk acidosis. Hos kanin var dorzolamid, som gavs i för moderdjuret toxiska doser, förenat med metabolisk acidosis och missbildning av kotkropparna. Hos digivande råttor observerades minskad viktuppgång hos avkomman. Inga negativa effekter på fertilitet observerades hos han- och honråttor som fick dorzolamid före eller under parningen.

I kliniska studier utvecklade patienterna inga tecken på metabol acidosis eller serumelektrolytrubbningar, något som kännetecknar systemisk karbanhydrashämning. De effekter som noterats i djurstudier förväntas därför inte uppträda hos patienter som fått terapeutiska doser av dorzolamid.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hydroxietylcellulosa,
Mannitol (E421),
Natriumcitrat dihydrat (E331),
Natriumhydroxid (E524) (för pH-justering),
Vatten för injektionsvätska.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader. Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter första öppnandet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml lösning i en vit ogenomskinlig LDPE-flaska med vit droppspets (HDPE och silikon) och en vit HDPE-kork.

Förpackningsstorlekar: 1, 3 eller 4 flaskor i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65350

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-03-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-29