

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Flixotide 50 míkróg/skammt innúðalyf, dreifa.  
Flixotide 125 míkróg/skammt innúðalyf, dreifa.  
Flixotide 250 míkróg/skammt innúðalyf, dreifa.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Flútíkasónprópíónat 50, 125 og 250 míkróg/skammt.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Innúðalyf, dreifa.  
Dreifan er hvítleit.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi meðferð við astma.

Flixotide er ætlað fullorðnum og börnum frá 1 árs aldri.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

##### Fullorðnir og börn frá 16 ára aldri:

Einstaklingsbundin skömmtun, vanalega 100-1.000 míkróg 2 sinnum á sólarhring.

Vægur astmi:	100-250 míkróg 2 sinnum á sólarhring
Míðlungsslæmur astmi:	250-500 míkróg 2 sinnum á sólarhring
Slæmur astmi:	500-1.000 míkróg 2 sinnum á sólarhring

Samþykktur hámarksskammtur hjá fullorðnum og börnum frá 16 ára aldri er 1.000 míkróg tvisvar sinnum á sólarhring.

##### Börn eldri en 4 ára:

50-200 míkróg 2 sinnum á sólarhring.

Samþykktur hámarksskammtur hjá börnum frá 4 ára aldri er 200 míkróg tvisvar sinnum á sólarhring.

##### Börn 1-4 ára:

100 míkróg 2 sinnum á sólarhring.

Hjá ungum börnum skal nota úðabelg, Babyhaler.

Samþykktur hámarksskammtur hjá börnum 1 til 4 ára er 100 míkróg tvisvar sinnum á sólarhring.

Sjúklingar skulu fá Flixotide í þeim styrkleika sem hæfir alvarleikastigi astmans þeirra.

Með jöfnu millibili skal læknir fylgjast með sjúklingi svo skammturinn haldist sem ákjósanlegastur og aðeins læknir má breyta skammti. Aðlaga skal skammt að lægsta skammti sem hefur verkun (sjá kafla 4.4).

Ef sjúklingum finnst áhrif skammvirkra berkjuvíkkandi lyfja minnka eða ef þeir þurfa fleiri skammta en venjulega, ættu þeir að leita læknis.

Tilætluð áhrif koma fram eftir 4 til 7 daga þó svo að einhver ávinningur geti komið fram strax eftir 24 klst. hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið stera til innöndunar.

Til að ná hagstæðustu verkun skal nota Flixotide daglega – einnig á einkennalausum tímabilum.

#### Sérstakir sjúklingahópar

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá öldruðum sjúklingum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

#### Lyfjagjöf

Einungis til innöndunar.

Skola skal munninn með vatni eftir hverja innöndun til að koma í veg fyrir hvítsveppasýkingu, hæsi og ertingu í hálsi.

Úðabelgur, Volumatic, getur gagnast börnum og öldruðum sem eiga erfitt með að virkja úðatækið samtímis því að anda inn.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Eins og á við um aðra innöndunarmedferð getur óvæntur berkjukrampi komið fram með skyndilegum öndunarerfiðleikum. Þetta skal meðhöndlað strax með skjót- og skammverkandi berkjuvíkkandi lyfi. Hætta skal notkun flúttikasónprópíónats strax og sjúklingurinn skal leita læknis. Hefja skal aðra meðferð eftir endurmat.

Vaxandi notkun skammvirkra berkjuvíkkandi lyfja getur gefið til kynna versnandi astma. Skyndileg og hröð versnun astmaeinkenna getur verið lífshættuleg og sjúklingurinn skal leita til læknis. Íhuga skal að auka steraskammta við einkennunum.

Meðferð með Flixotide skal ekki hætta skyndilega (sjá kafla 4.2).

Eins og gildir fyrir alla barkstera til innöndunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með virka lungnaberkla; lungnalæknir skal fylgjast reglulega með þeim sjúklingum.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um aukna þéttni glúkósa í blóði (sjá kafla 4.8). Það ber að hafa í huga þegar lyfinu er ávísað sjúklingum með sögu um sykursýki.

Barksterar til innöndunar, sérstaklega þegar þeir eru notaðir í stórum skömmtum í lengri tíma, geta valdið altækum aukaverkunum. Mun minni líkur eru á að þessar aukaverkanir komi fram en eftir barkstera til inntöku (sjá kafla 4.9). Mögulegar aukaverkanir eru m.a. Cushings-heilkenni, útlitseinkenni Cushings-sjúkdóms, bæling á nýrnahettustarfsemi, beinþynning og vaxtartruflun hjá börnum og unglíngum. Enn sjaldnar koma fram mismunandi geðræn einkenni eða áhrif á atferli, þ. á m. skynhreyfiofyrirni, svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásargirni (aðallega hjá börnum). Þess vegna er mikilvægt að sjúklingurinn sé undir reglubundnu eftirliti og að finna minnsta skammt af innönduðum barksterum sem nægir til að halda niðri einkennum (sjá kafla 4.8).

Þegar notkun flútíkasónprópiónats til innöndunar er hafin þarf að hætta notkun stera til inntöku í áföngum. Hvetja ætti sjúklinga til að hafa meðferðis aðvörunarspjald vegna steranotkunar með upplýsingum um hugsanlega þörf á viðbótarmeðferð á álagstímum.

Vegna mögulegrar bælingar á starfsemi nýrnahettna þarf að annast vel sjúklinga sem færðir hafa verið af sterum til inntöku yfir á flútíkasónprópiónat til innöndunar og fylgjast vel með starfsemi nýrnahettubarkar.

Alltaf verður að hafa í huga hugsanlega skerðingu á starfsemi nýrnahettna í bráðatilvikum (þar á meðal í skurðaðgerðum) og við vissar aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu, einkum hjá sjúklingum sem nota stóra skammta í langan tíma. Íhuga ber viðeigandi viðbótarbarksterameðferð í samræmi við klínískt ástand (sjá kafla 4.9).

Þegar meðferð með innönduðum sterum kemur í stað stera til inntöku getur komið fram ofnæmi sem áður var haldið niðri af sterum til inntöku, t.d. ofnæmiskvef og exem.

Eftir að lyfið kom á markað hafa borist tilkynningar um klínískt mikilvægar milliverkanir hjá sjúklingum sem fá flútíkasónprópiónat og rítónavír, sem leitt hafa til altækra áhrifa barkstera, meðal annars Cushings-heilkennis og bælingar í nýrnahettum. Því ætti að forðast samhliðanotkun flútíkasónprópiónats og rítónavírs, nema væntanlegur ávinningur sjúklingsins vegi þyngra en hættan á altækum aukaverkunum barkstera. Hugsanlegum milliverkunum við aðra öfluga CYP 3A4- hemla er lýst í kafla 4.5.

#### Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægán vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Reglulega skal mæla hæð barna sem fá langtímameðferð með innönduðum barksterum.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Undir eðlilegum kringumstæðum fæst lág þéttni flútíkasónprópiónats í blóðvökva eftir innandaða skammta, vegna verulegs umbrots við fyrstu umferð um lifur og mikillar úthreinsunar fyrir tilstilli cýtókróms CYP3A4 í þörmum og lifur. Því er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir við flútíkasónprópiónat komi fram.

Rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum einstaklingum hefur leitt í ljós að rítónavír (mjög öflugur cýtókróm CYP3A4-hemill) getur aukið verulega þéttni flútíkasónprópiónats í blóðvökva, sem veldur mikilli lækkun á þéttni kortisóls í sermi. Ekki liggja fyrir upplýsingar um þessa milliverkun hjá innönduðu flútíkasónprópiónati en búast má við aukinni þéttni flútíkasónprópiónats í blóðvökva. Eftir að lyfið kom á markað hafa borist tilkynningar um klínískt mikilvægar lyfjamilliverkanir hjá sjúklingum sem fá flútíkasónprópiónat í nef eða með innöndun og rítónavír. Þær hafa leitt til altækra áhrifa barkstera, meðal annars Cushings-heilkennis og bælingar í nýrnahettum. Því ætti að forðast samhliða notkun þessara tveggja lyfja, nema væntanlegur ávinningur sjúklingsins vegi þyngra en hættan á altækum aukaverkunum barkstera.

Búast má við að samhliðanotkun með CYP3A-hemlum, þ.m.t. lyfjum sem innihalda cobicistat auki einnig hættu á altækum aukaverkunum. Aðrir cýtókróm CYP3A4-hemlar valda lítilli sem engri (erýtrómýcín) og minniháttar (ketókónazól) aukningu á aðgengi flútíkasónprópiónats án þess að lækkun á þéttni kortisóls í sermi komi fram. Forðist samhliðanotkun nema ávinningur sé meiri en aukin hættu á altækum aukaverkunum af völdum barkstera en þá skal fylgjast með því hvort sjúklingar verði fyrir altækum barksteraáhrifum.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

### Meðganga

Lítill reynsla er af notkun flútíkasónprópiónats hjá konum á meðgöngu. Flixotide má nota á meðgöngu ef áætlaður ávinningur móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Niðurstöður afturvirktrar faraldsfræðilegrar rannsóknar sýndu ekki aukna hættu á alvarlegri meðfæddri vansköpun (major congenital malformations, *MCMs*) eftir meðferð með flútíkasónprópiónati á fyrsta þriðjungi meðgöngu samanborið við meðferð með öðrum barksterum til innöndunar á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 5.1).

Rannsóknir á áhrifum barkstera á æxlun hjá dýrum sýndu áhrif sem eru einkennandi fyrir altæka útsetningu við skammta sem eru stærri en ráðlagðir skammtar til innöndunar.

### Brjóstagjöf

Útskilnaður flútíkasónprópiónats í brjóstamjólki kvenna hefur ekki verið rannsakaður. Rannsóknir hjá rottum sýna að mikil þéttni í plasma leiðir til útskilnaðar í spenamjólki.

Líklegt er að þéttni flútíkasónprópiónats í plasma sjúklinga eftir ráðlagða innandaða skammta sé lítil.

Flixotide má nota við brjóstagjöf ef áætlaður ávinningur móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir barnið.

### Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um áhrif á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda ekki til neinna áhrifa Flixotide á frjósemi karl- og kvendýra.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Flixotide hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar á eftirfarandi hátt eftir líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkarnir eru eftirfarandi: Mjög algengar: ( $\geq 1/10$ ); algengar: ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar: ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar: ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir: ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Niðurstöður klínískra rannsókna hafa verið notaðar til að meta tíðni mjög algengra, algengra og sjaldgæfra aukaverkana. Tíðni mjög sjaldgæfra aukaverkana og aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir hefur verið metin út frá aukaverkanatilkynningum.

### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eru hvítsveppasýking í munni og hálsi ( $\geq 1/10$ ), síðan hæsi og mar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Mjög algengar	Sveppasýking í munni og hálsi.
Mjög sjaldgæfar	Sveppasýking í vélinda.
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð: útbrot.
Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmisbjúgur (oftast í andliti og hálsi), einkenni frá öndunarvegi (mæði og/eða berkjukrampi), bráðaofnæmisviðbrögð.
<b>Innkirtlar</b>	

Koma örsjaldan fyrir	Cushings-heilkenni, útlitseinkenni Cushings-sjúkdóms, bæling á nýrnahettustarfsemi (altæk verkun), vaxtartruflun hjá börnum og unglingum (altæk verkun), drer, gláka (altæk verkun), minnkuð beinþéttni.
<b>Efnaskipti og næring</b> Koma örsjaldan fyrir	Blóðsykurshækkun.
<b>Geðræn vandamál</b> Koma örsjaldan fyrir	Kvíði, svefntruflanir og atferlistruflanir, þar á meðal ofvirkni og skapstygð (aðallega hjá börnum).
<b>Augu</b> Tíðni ekki þekkt	Þokusýn (sjá kafla 4.4).
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b> Algengar  Koma örsjaldan fyrir  Tíðni ekki þekkt	Hæsi.  Óvæntur berkjukrampi.  Blóðnasir
<b>Húð og undirhúð</b> Algengar	Mar.

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Sveppasýking í munn og hálsi (þruska) hefur komið fram hjá sumum sjúklingum. Það getur gagnast þeim sjúklingum sérstaklega að skola munninn með vatni eftir að þeir hafa notað lyfið. Einkenni sveppasýkingar má meðhöndla með sýklalyfjum til staðbundinnar verkunar við áframhaldandi meðferð með flútíkasonprópiónati.

Hjá sumum sjúklingum getur flútíkasonprópiónat til innöndunar valdið hæsi. Það getur hjálpað að skola munninn með vatni strax eftir innöndun.

#### Börn

Búist er við því að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sé eins hjá börnum og fullorðnum.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

#### Einkenni

Bráð ofskömmun getur leitt til tímabundinnar bælingar á nýrnahettustarfsemi. Ekki er þörf á sérstökum ráðstöfunum þar sem starfsemin nær sér yfirleitt á strik innan fárra daga.

Örfá dæmi eru um bráða nýrnahettubilun hjá börnum sem fengið hafa stærri skammta en ráðlagðir eru (yfirleitt >1.000 míkrog á dag) í lengri tíma (mánuðum eða árum saman). Einkennin eru lækkun blóðsykurs og tímabil með minnkaðri meðvitund og/eða krömpum. Aðstæður sem leitt gætu til bráðrar nýrnahettubilunar eru áverkí, skurðaðgerð, sýking eða skyndileg lækkun skammta.

Sjúklingar sem fá stærri skammta en ráðlagðir eru, skulu vera undir nánu eftirliti og skammt þeirra skal lækka í áföngum í lægsta virka skammt.

### Meðferð

Bráð ofskömmun: Ekki þarf að grípa til bráðaaðgerða. Meðferð með flútikasónprópiónati skal haldið áfram með lægsta mögulega virka viðhaldsskammti og nýrnaheftustarfsemin nær sér sjálfkrafa á strik á 1-2 dögum.

Langvarandi ofskömmun: Meðhöndla skal sjúklinginn sem háðan sterum og færa yfir á viðeigandi viðhaldsskammt af altækum stera, t.d. prednisólón. Þegar ástandið er orðið stöðugt skal sjúklingurinn halda áfram meðferð með innöndun af flútikasónprópiónati í ráðlögðum skammti.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, sykurstera, ATC-flokkur: R03BA05.

Innöndun í ráðlögðum skömmtum hefur kröftug bólgueyðandi áhrif sykurstera í lungum sem leiða til minni einkenna versnandi astma án þeirra aukaverkana sem koma fram við notkun barkstera til inntöku.

### Verkunarháttur

Í *in vitro* rannsóknum með frumuhlaupi úr lungum manna hefur verið staðfest að flútikasónprópiónat er sykurstera viðtakaörvi með 18-falt meiri sækni en dexametasón, nærri tvöfalda sækni beclometason-17-mónóprópiónats (BMP), virka umbrotsefnis beclometasontvíprópiónats og meira en þrefalda sækni budesoníðs. Bólga er mikilvægur þáttur í meingerð astma. Sýnt hefur verið fram á að barkstera geta verið hemlar á fleiri frumugerðir (t.d. mastfrumur, eósínfíkla, blákyrninga, eitilfrumur, áfrumur, daufkyrninga) og myndun eða seytingu miðlandi efna (t.d. histamín, eicósanóíðar, leukótrien, cýtókínar) sem tengjast astmaviðbrögðum. Þó að barkstera séu áhrifaríkir við meðferð á astma, hafa þeir ekki áhrif á astmaeinkenni strax og breytilegt er hvenær sjúklingar byrja að finna fyrir minnkandi einkennum og í hve miklum mæli. Það geta liðið allt að 1-2 vikur eða lengri tími frá því meðferð er hafin áður en hámarksáhrif meðferðarinnar koma fram. Þegar flútikasónprópiónat er gefið með innöndun í ráðlögðum skömmtum dregur úr einkennum og versnun astma, tíðni og alvarleiki aukaverkana er minni en við þær sem koma fram við altæka notkun barkstera.

### *Lyf við astma sem innihalda flútikasónprópiónat, gefin á meðgöngu*

Afturvirk faraldsfræðileg áhorfsrannsókn hjá hópum var gerð í Bretlandi þar sem stuðst var við rafrænar sjúkraskrár til að meta hættu á alvarlegri meðfæddri vansköpun (major congenital malformations, *MCM*) eftir útsetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu fyrir flútikasónprópiónati einu sér og salmeteról-flútikasónprópiónat samsetningu, samanborið við innöndunarstera sem innihéldu ekki flútikasónprópiónat. Ekki var stuðst við lyfleysuhóp til samanburðar í þessari rannsókn.

Enginn munur kom fram á hættu á *MCM* eftir útsetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu fyrir flútikasónprópiónati einu sér, samanborið við salmeteról-flútikasónprópiónat samsetningu. Samantekin hætta á *MCM* á öllum stigum astma var á bilinu 2,0 til 2,9 fyrir hverjar 100 þunganir með útsetningu fyrir flútikasónprópiónati, sem er sambærilegt við niðurstöður rannsókna á 15.840 þungunum í almennum rannsóknargrunni (Almen Praksis Forskningsdatabse), þar sem ekki var útsetning fyrir astmameðferð (2,8 *MCM* komu fram fyrir hverjar 100 þunganir).

### **5.2 Lyfjahvörf**

Eftir innöndun staks skammts er nýting hjá heilbrigðum einstaklingum 5-11% af tölulegum skammti, sem er háð innöndunartækinu. Sjúklingar með astma eru í minna mæli útsettir fyrir altækri verkun eftir innöndun flútikasónprópiónats.

Altækt frásog á sér einkum stað í lungunum, hratt í fyrstu en svo hægir á því. Afganginum af innönduðum skammti kann að vera kyngt en hann hefur lítil áhrif á altæka útsetningu vegna lítills vatnsleysanleika og umbrots við fyrstu umferð um lifur. Aðgengið eftir slíka inntöku er innan við 1%. Það verður línuleg aukning á altækri útsetningu með hækkandi innönduðum skömmtum.

Útskilnaður flútikasónprópiónats einkennist af mikilli úthreinsun (1.150 ml/mín.) miklu dreifingarrúmmáli við jafnvægi (u.þ.b. 300 l) og u.þ.b. 8 klst. lokahelmingunartíma.

Binding við plasmaprótein er 91%.

Úthreinsun flútikasónprópiónats úr blóði er hröð, aðallega með umbroti í óvirka karboxýlsýruafleiðu, fyrir tilstilli cýtókróm P450-ensímsins CYP3A4. Önnur ógreinanleg umbrotsefni finnast einnig í hægðum.

Nýrnaúthreinsun flútikasónprópiónats er hverfandi. Innan við 5% skilst út sem umbrotsefni í þvagi. Meirihlutinn skilst út með hægðum, óbreytt eða sem umbrotsefni.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Einungis hafa komið fram áhrif sem eru dæmigerð fyrir sterka barkstera og aðeins í skömmtum vel umfram þá sem ráðlagðir eru. Langtímarannsóknir á eiturverkunum þ.m.t. rannsóknir á æxlun og vanskapandi áhrifum, leiddu ekki í ljós ný áhrif. Engin stökkbreytandi áhrif eða æxlismyndandi áhrif fundust hjá nagdýrum. Í dýralíkönunum fundust ekki ertandi eða næmismyndandi áhrif.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Norflúran (HFA 134a).

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Setjið hlífðarhettuna aftur á eftir notkun og ýtið ákveðið á þannig að smellur heyrir.

Geymið varið frosti og beinu sólarljósi.

Ekki má útsetja þrýstistaukinn fyrir hærri hita en 50° og ekki má gata hann eða brenna, jafnvel þótt hann virðist vera tómur.

Eins og á við um önnur innúðalyf má staukurinn ekki vera kaldur við notkun því þá geta áhrif lyfsins minnkað.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

Dreifan, er undir þrýstingi í 8 ml álstauk, húðuðum að innan, innsigliðum með skammtaloka. Staukunum er komið fyrir í plasthólki með munnstykki og hlífðarhettu.

Hvert innúðatæki inniheldur 120 skammta.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Delta Park 37,  
2665 Vallensbæk Strand,  
Danmörk

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Innúðalyf 50 míkróg/skammt: MTnr 920142 (IS)  
Innúðalyf 125 míkróg/skammt: MTnr 920141 (IS)  
Innúðalyf 250 míkróg/skammt: MTnr 920140 (IS)

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

50 míkróg/skammt og 125 míkróg/skammt:  
Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1994.

250 míkróg/skammt:  
Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. apríl 1995.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. maí 2011.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

21. nóvember 2025.