

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Maxitrol 1 mg/ml / 3.500 a.e./ml / 6000 a.e./ml augndropar, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af dreifu inniheldur 1 mg af dexametasóni, 3.500 a.e. af neómýsín súlfati og 6.000 a.e. af pólýmýxín B súlfati.

Hjálparefni með þekkta verkun

1 ml af dreifu inniheldur 0,04 mg af bensalkónklóríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Augndropar, dreifa.

Hvít til fölgul dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til notkunar í kjölfar skurðaðgerðar eða augnskaða, þegar þörf er á sýklalyfi og einnig þarf að draga úr bólguviðbrögðum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir, þar með talið aldraðir

1-2 dropar í tárasekk (conjunctival sac), 4-6 sinnum á sólarhring.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Maxitrol hjá börnum.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Maxitrol hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í auga.

Ef innsiglishringurinn er laus eftir að tappinn af glasinu hefur verið fjarlægður skal fjarlægja hann áður en lyfið er notað.

Hristið glasið vel fyrir notkun.

Til þess að koma í veg fyrir mengun sprotans (dropaskammtarans) og dreifunnar, skal gæta þess að sprotinn snerti ekki augnlokin, svæðið umhverfis augað eða annað yfirborð.

Mælt er með því að loka tárögöngum við nef (nasolacrimal occlusion) eða leggja aftur augnlokin eftir að lyfinu hefur verið dreypt í augu. Með þessu móti má draga úr altæku (systemic) frásogi lyfja sem ætluð eru til staðbundinnar notkunar í augu og draga þannig úr altækum aukaverkunum.

Ef notuð eru fleiri en eitt augnlyf verður að láta að minnsta kosti 5 mínútur líða á milli þess sem lyfin eru notuð. Augnsmyrslir á að nota síðast.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir öðrum amínóglýkósíðum (eins og t.d. gentamýsini, tóbramýsini og kanamýsini) eða öðrum barksterum.

Augnsýkingar sem ekki eru af völdum baktería:

- Veirusýkingar í hornhimnu eða augnslímhúð, til dæmis sýkingar af völdum kúabólu, hlaupabólu eða glæruáblástur.
- Sveppasýkingar í augum.
- Ómeðhöndlaðar augnsýkingar af völdum sníkjudýra, t.d. bogfrymlasótt (toxoplasmosis), glærubólga af völdum þyrniömbu (acanthamoeba keratitis)

Augnsýkingar af völdum mýkóbaktería.

Bráð tárubólga með grefri og bráð hvarmabólga með grefri.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins

Ofnæmi

Sumir sjúklingar geta myndað næmi fyrir amínóglýkósíðum til staðbundinnar notkunar eins og t.d. neómýsini og getur alvarleiki þessa verið mismunandi. Greint hefur verið frá roðapoti, kláða, ofsakláða og útbrotum í húð í kringum augu, sem og bráðafnæmislíkum viðbrögðum. Ef sjúklingar fá ofnæmi meðan á notkun lyfsins stendur skal stöðva meðferðina.

Krossofnæmi við aðra amínóglýkósíða getur átt sér stað. Sjúklingar sem mynda næmi fyrir neómýsini til staðbundinnar notkunar geta einnig orðið næmir fyrir öðrum amínóglýkósíðum til staðbundinnar og/eða altækrar notkunar.

Alvarlegar aukaverkanir

Alvarlegar aukaverkanir eins og eiturvekanir á taugar, eyru, og nýru hafa verið skráðar í tengslum við notkun á neómýsini til altækrar verkunar eða þegar það hefur verið notað útvertis á opin sár eða skaddaða húð. Eiturvekanir á taugar og nýru hafa einnig komið fram við gjöf pólýmýxín B til altækrar verkunar. Þótt ekki hafi verið greint frá þessum áhrifum eftir staðbundna notkun þessa lyfs í auga, skal gæta varúðar þegar það er notað samhliða amínóglýkósíðum eða pólýmýxíni B til altækrar verkunar. Áhrifin eru skammtaháð.

Háþrýstingur í auga og gláka

Langvarandi notkun (lengur en 1-2 vikur) barkstera í auga getur valdið háþrýstingi í auga og/eða gláku, með skemmdum á sjóntaug, minnkaðri sjónskerpu og skerðingu á sjónsviði. Mæla skal augnþrýsting reglulega hjá sjúklingum í langvarandi meðferð með barkstera í auga. Líkurnar á háþrýstingi í auga vegna barkstera geta verið meiri hjá börnum og sjúklingum sem eru viðkvæmari fyrir (t.d. sjúklinga með gláku). Háþrýstingur í auga getur komið fyrir fram hjá börnum en hjá fullorðnum.

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 miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Cushings heilkenni og bæling nýrnaheitta

Cushings heilkenni og/eða nýrnaheittubæling í tengslum við altækt frásog dexametasóns í augu getur komið fram eftir mikla eða langvarandi samfellda meðferð hjá sjúklingum í aukinni áhættu, þ.m.t. börnum og sjúklingum sem fá meðferð með CYP3A4 hemlum (þ. á m. ritonavír og cobicistat). Í þessum tilvikum skal hætta meðferð smám saman.

Myndun drers á baklægu undirhýði (posterior subcapsular cataract)

Notkun barkstera í augu getur valdið myndun drers á baklægu undirhýði. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langvarandi meðferð með barksterum í augu. Líkurnar á myndun drers vegna notkunar á barksterum eru meiri hjá sjúklingum sem eru viðkvæmari fyrir (t.d. sjúklingar með sykursýki).

Sýkingar

Barksteranotkun og langvarandi notkun á sýklalyfjum geta stuðlað að sýkingum af völdum ónæmra bakteria, sveppa, veira eða snikjudýra. Auk þess geta barksterar verið meðvirkandi þáttur í að mótstaða fyrir sýkingum minnkar og dulið klínísk einkenni sýkingar. Í tilfelli endursýkingar á að stöðva notkun barkstera og hefja annars konar meðhöndlun.

Þrálát sár á glæru hjá sjúklingum sem fá barkstera ættu að vekja grun um sveppasýkingu. Ef upp kemur sveppasýking á að stöðva barksterameðferð.

Hætta á rofi

Þegar sjúkdómar sem valda þynningu á glæru eða hvítu eru til staðar, getur staðbundin notkun barkstera í augu valdið rofi. Barksterar í augu geta að auki seinkað því að sár á glæru grói, og því geta jafnvel lítil sár orðið að rofi. Samhliða notkun bólgueyðandi verkjalyfja til staðbundinnar notkunar (NSAIDs) getur aukið þessa áhættu enn frekar (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni og augnlinsur

Maxitrol inniheldur bensalkónklóríð. Greint hefur verið frá því að bensalkónklóríð valdi ertingu í auga, einkennum um augnþurrk og mögulegum áhrifum á tárafilmuna og yfirborð hornhimnu. Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með augnþurrk og sjúklingum þar sem hornhimnan er viðkvæm. Við langtímanotkun skal fylgjast með sjúklingum.

Forðast á notkun augnlinsa meðan á meðferð við augnbólgu eða augnsýkingu stendur.

Bensalkónklóríð getur mislitað mjúkar augnlinsur. Forðast á snertingu við mjúkar augnlinsur.

Ráðleggja skal sjúklingum að fjarlægja augnlinsur (harðar eða mjúkar) áður en Maxitrol er notað og láta 15 mínútur líða þar til linsurnar eru settar aftur í augun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Bæði bólgueyðandi verkjalyf og sterar geta valdið því að sár gróa hægar. Ef þessi lyf eru notuð samtímis í augu er aukin hætta á að sár á glæru grói hægt (sjá kafla 4.4).

CYP3A4 hemlar (þ. á m. lyf sem innihalda ritonavír og cobicistat) geta minnkað úthreinsun dexametasóns sem leiðir til aukinna áhrifa og nýrnaheittubælingar/Cushings heilkennis. Forðast skal samhliðanotkun nema ávinningurinn sé meiri en aukin hætta á altækum aukaverkunum barkstera, í þeim tilvikum skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til barksteraáhrifa.

Plasmaþéttni dexametasóns getur aukist hjá sjúklingum á meðferð með ritonavíri (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Sýklalyf af flokki aminóglýkósíða, svo sem neómýsín, geta farið yfir fylgju eftir gjöf í bláæð hjá þunguðum konum. Reynsla af altækri útsetningu hjá dýrum og mönnum sýnir að aminóglýkósíðar geta skemmt heyrnartaugina í fóstroinu, sem veldur heyrnarleysi. Hinsvegar sýna fyrirliggjandi klínískar niðurstöður engin merki um vansköpunarvaldandi áhrif í tengslum við notkun augndropa.

Langvarandi eða endurtekin notkun barkstera á meðgöngu hefur verið tengd við aukna hættu á vaxtarskerðingu fósturs. Einnig er hættu á nýrnahettubælingu hjá nýburum og hafa skal náið eftirlit með þeim með tilliti til einkenna vanstarfsemi nýrnahettubarkar. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun eftir altæka útsetningu og notkun dexametasóns í augu (sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar).

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif pólýmýxíns B á meðgöngu.

Þegar Maxitrol augndropar eru notaðir samkvæmt ávísun er altæk útsetning fyrir lyfjafræðilega virka efninu talin óveruleg. Engu að síður skal ekki nota Maxitrol á meðgöngu nema talið sé að ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

Aminóglýkósíðar skiljast út í brjóstamjólk eftir altæka notkun. Ekki er vitað hvort dexametasón og pólýmýxín B skiljist út í brjóstamjólk. Ólíklegt er að dexametasón, neómýsín og pólýmýxín B séu greinanleg í brjóstamjólk eða hafi klínísk áhrif hjá ung barninu eftir notkun augndropa.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð. Áhrif á barn sem er á brjósti eru ólíkleg en þó er ekki hægt að útiloka áhættu fyrir barnið.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif neómýsíns eða pólýmýxíns B á frjósemi hjá körlum eða konum. Takmarkaðar klínískar upplýsingar og rannsóknir hjá dýrum benda til þess að dexametasón geti haft áhrif á frjósemi hjá sjúklingum með undirliggjandi frjósemisvandamál.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Maxitrol hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tímabundin þokusýn eða aðrar sjóntruflanir geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ef verður vart við þokusýn eftir að lyfinu hefur verið dreypt í auga, á sjúklingur að bíða þar til sjónin er orðin skýr áður en hann ekur eða notar vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í klínískum rannsóknum á Maxitrol voru algengustu aukaverkanirnar óþægindi í auga, glærubólga og erting í auga, sem komu fram hjá 0,7 til 0,9% sjúklinga.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanirnar sem tilgreindar eru hér fyrir neðan eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanirnar hafa komið fram í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu.

Líffæraflokkur	MedDRA valheiti
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt: Ofnæmi
Augu	Sjaldgæfar: Glærubólga, hækkaður augnþrýstingur, augnkláði, óþægindi í augum, erting í auga Tíðni ekki þekkt: Óskýr sjón, ljósfælni, ljósopsvíkkun, augnlokssig, augnverkur, augnbjúgur, tilfinning um að aðskotahlutur sé í augum, blóðsókn í augum, aukin tármyndun, þokusýn (sjá einnig kafla 4.4)
Innkirtlar	Tíðni ekki þekkt: Cushings heilkenni, nýrnahettubæling (sjá kafla 4.4)

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sumir sjúklingar geta orðið næmir fyrir aminóglýkósíðum til staðbundinnar notkunar. Jafnframt getur staðbundin notkun neómýsins valdið næmi í húð (sjá kafla 4.4).

Langvarandi staðbundin notkun barkstera í augu getur valdið:

- hækkuðum augnþrýstingi með skemmdum á sjóntaug, minnkaðri sjónskerpu og skerðingu á sjónsviði,
- myndun drers á baklægu undirhýði,
- hægari sáragræðslu (sjá kafla 4.4).

Fylgisýking hefur komið fyrir eftir notkun lyfjablöndu sem inniheldur barkstera og sýkingalyf (sjá kafla 4.4).

Vegna þess að lyfið inniheldur barkstera er meiri hættu á rofi hjá sjúklingum með sjúkdóma sem valda þynningu á glæru eða hvítu (sjá kafla 4.4).

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.

4.9 Ofskömmtnun

Vegna eiginleika þessa lyfs er hvorki búist við eitúráhrifum í tengslum við bráða ofskömmtnun í augu, né við inntöku innihalds glassins fyrir slysi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Barksterar og sýkingalyf í blöndu, ATC-flokkur: S01C A01.

Verkunarháttur

Maxitrol hefur tvíþætta verkun, bælir bólgusvörun vegna barksterans dexametasóns og verkar gegn sýkingum vegna sýklalyfjanna tveggja, pólýmýxín B og neómýsins.

Dexametasón er samtengdur sykursteri með öfluga bólgueyðandi verkun. Pólýmýxín B er hringtengt lípópeptíð sem kemst í gegnum frumuvegg gram-neikvæðra baktería og veikir frymishimnuna. Verkun þess gegn gram-jákvæðum bakteríum er almennt minni. Neómýsín er aminóglýkósíð sýklalyf sem hefur aðallega áhrif á bakteríufrumur með því að hamla samsöfnun og samtengingu fjölpeptíða á ríbósómum.

Ónæmismyndun

Ónæmi baktería fyrir pólýmýxín B má rekja til litninga og er óalgengt. Breyting á fosfólípíðum í frymishimnunni virðast eiga þátt í því.

Ónæmi gegn neómýsín kemur til vegna mismunandi verkunarmáta, þar á meðal (1) breytinga á undireiningu ríbósóma innan bakteríufrumunnar (2) truflunar á flutningi neómýsins inn í frumuna og (3) óvirkjun vegna ýmissa ensíma sem stuðla að adenýleringu, fosfórýleringu og asetýleringu. Erfðafræðilegar upplýsingar á myndun óvirkjandi ensíma flytjast með litningum baktería eða plasmíðum.

Næmismörkin

Hvert gramm af Maxitrol inniheldur 6.000 a.e. af pólýmýxín B súlfati og 3.500 a.e. af neómýsín súlfati. Næmismörkin og *in vitro* rófið sem koma fram hér fyrir neðan byggjast á tvíþættri verkun

annaðhvort pólýmýxíns B eða neómýsíns. Næmismörkin sem hér eru tilgreind byggjast á áunnu ónæmi ákveðinna tegunda sem finnast í augnsýkingum og hlutfallinu í alþjóðlegum einingum milli pólýmýxíns B og neómýsíns í Maxitrol augndropum, dreifu:
Næmismörk: >5:2,5 til 40:20, veltur á bakteríutegund.

Næmi

Upplýsingarnar hér fyrir neðan eru leiðbeinandi um líkur á næmi örvera fyrir pólýmýxíni B og neómýcín í Maxitrol. Bakteríurnar sem taldar eru upp hér fyrir neðan hafa greinst í útvortis augnsýkingum.

Algengi áunnins ónæmis getur verið mismunandi fyrir vissar tegundir, bæði landfræðilega og frá einum tíma til annars, og staðbundnar upplýsingar um ónæmi eru æskilegar, sérstaklega við meðferð alvarlegra sýkinga. Leita skal sérfræðiráðgjafar, eftir því sem nauðsynlegt er, þegar staðbundið algengi ónæmis er slíkt að vafi leikur á notagildi pólýmýxín B og neómýcín samsetningar eins og í Maxitrol, að minnsta kosti gegn sumum tegundum sýkinga.

TEGUNDIR SEM VENJULEGA ERU NÆMAR

Loftháðar gram-jákvæðar örverur

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Staphylococcus aureus (metisillín næmar)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (metisillín næmar)

Staphylococcus pasteurii

Staphylococcus warneri

Streptococcus mutans

Loftháðar gram-neikvæðar örverur

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella lacunata

Pseudomonas aeruginosa

TEGUNDIR ÞAR SEM ÁUNNIÐ ÓNÆMI GÆTI VERIÐ VANDAMÁL

Staphylococcus epidermidis (metisillín ónæmar)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

ÖRVERUR MEÐ ARFBUNDIÐ ÓNÆMI

Loftháðar gram-jákvæðar örverur

Enterococci faecalis

Staphylococcus aureus (metisillín ónæmar)

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae

Loftháðar gram-neikvæðar örverur

Serratia species

Loftfælnar örverur

Propionibacterium acnes

Dexametasón er tiltölulega öflugur barksteri sem kemst með góðu móti inn í augnvefi. Barksterar hafa bæði bólueyðandi- og æðaprengjandi verkun. Þeir bæla bólgusvörun og einkenni ýmissa sjúkdóma án þess þó að lækna sjúkdómana.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir staðbundna notkun á húð eða í augu getur orðið frásog sem leiðir til altækra aukaverkana. Dexametasón dreifist í umtalsverðum mæli inn í auga og hefur það áhrif á verkun þess við bólgusjúkdómum í fremri lögum augans.

Pólýmýxín B frásogast illa í gegnum óskaddaða slímhúð en þó getur frásog átt sér stað ef slímhúðin er sködduð. Greint hefur verið frá frásogi neómýsins um sár og bólgna húð. Eftir frásog skilst neómýsín hratt út um nýru á virku formi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stökkbreytandi- og krabbameinsvaldandi áhrif

Niðurstöður úr rannsóknum á eiturverkunum neómýsins og pólýmýxíns B á erfðaeefni, með og án virkjunar vegna efnaskipta, voru neikvæðar í bakteríu- (Amespróf) og spendýrafrumum (frávikapróf á litningum (chromosomal aberration assay) í eggfrumum úr kínverskum hömstrum (CHO)). Dexametasón sýndi litningasundrandi (clastogenic) áhrif *in vivo* í mýsa örkjarnaprófi (micronucleus assay) við skammta sem voru hærri en þeir sem notaður eru við staðbundna notkun. Ekki hafa verið gerðar hefðbundnar langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum Maxitrol eða virkra innihaldsefna þess.

Vanskapandi áhrif

Rottur með fangi sem voru daglega meðhöndlaðar með háum skömmtum af neómýsíní gátu af sér afkvæmi sem höfðu orðið fyrir verulegum eiturverkunum á heyrnataug. Skammtur sem veldur vanskapandi áhrifum er mun stærri (>10.000 faldur) en sólarhringsútsetning fyrir Maxitrol við klínísku notkun.

Sýnt hefur verið fram á vanskapandi áhrif dexametasóns í dýralíkönunum. Dexametasón olli afbrigðilegum fósturþroska þar á meðal klofnum gömi, hægari vexti fósturs í móðurkviði, og áhrifum á vöxt og þroska heilans.

Staðbundið þol og altæk áhrif

Altæk útsetning fyrir dexametasóni er tengd lyfjafræðilegri verkun þess sem öflugs sykurstera. Langvarandi útsetning fyrir steranum getur leitt til ójafnvægis sykurbarkstera. Rannsóknir á öryggi staðbundinnar notkunar dexametasóns í augu hjá kanínum, sýndu altæk áhrif eftir meðferð í 1 mánuð. Maxitrol olli lágmarksertingu í augum, þegar það var gefið í auga þar sem erting var til staðar eða augu til samanburðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
pólýsorbat 20
bensalkónklóríð
hýprómellósi
saltsýra og/eða natríumhýdroxíð
hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Geymsluþol eftir opnun: 4 vikur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Maxitrol er dreifa sem fáanleg er í 8 ml plastglasi úr pólýetýleni með skrúfloki sem inniheldur 5 ml af augndropum.

Pakkningastærð: 1 x 5 ml.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Novartis Healthcare A/S
Kay Fiskers Plads 10
2300 København S
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

880030 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1990.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. ágúst 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. nóvember 2025.