

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Cetirizin STADA 10 mg filmuhúðaðar töflur.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af cetirizin tvíhýdróklóríði.

Hjálparefni með þekkta verkun: hver filmuhúðuð tafla inniheldur 66,40 mg af laktósa einhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvítar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur með skoru á annarri hliðinni en sléttar á hinn hliðinni.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Cetirizin STADA er ætlað fyrir fullorðna og börn, 6 ára og eldri:

- til að draga úr einkennum frá nefi og augum vegna árstíðabundins eða stöðugs ofnæmiskvefs.
- til að draga úr einkennum langvinnns ofsakláða af óþekktum orsökum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

10 mg einu sinni á dag (1 tafla).

##### Sérstakir sjúklingahópar

###### *Aldraðir*

Gögn benda ekki til þess að minnka þurfi skammta vegna aldurs ef nýrnastarfsemi er eðlileg.

###### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki eru til gögn um hlutfall verkunar/öryggis hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þar sem cetirizin er aðallega skilið út um nýru (sjá kafla 5.2.) skal aðlaga tíðni skammta einstaklingsbundið með tilliti til nýrnastarfsemi, í þeim tilfellum þegar ekki er hægt að nota aðra meðferð. Aðlaga skal skammt eins og lýst er í töflunni hér á eftir. Til að nota töfluna þarf að áætla kreatínín úthreinsun ( $CL_{cr}$ ) í ml/mín.  $CL_{cr}$  (ml/mín.) má áætla út frá kreatíníni í sermi (mg/dl) skv. eftirfarandi formúlu:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{aldur}(\text{ár})] \times \text{þyngd}(\text{kg})}{(72 \times \text{kreatínín í sermi (mg/dl)})} \quad (\times 0,85 \text{ fyrir konur})$$

Skammtar fyrir fullorðna sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi

Hópur	Kreatínín úthreinsun (ml/mín.)	Skammtur og tíðni
Eðlileg	≥80	10 mg einu sinni á dag
Væg	50 – 79	10 mg einu sinni á dag
Miðlungi mikil	30 – 49	5 mg einu sinni á dag
Veruleg	<30	5 mg annan hvern dag
Nýrnasjúkdómur á lokastigi – sjúklingar í skilunarmeðferð	<10	Ekki má nota lyfið

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá sjúklingum sem eingöngu eru með skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og skerta nýrnastarfsemi er skammtaáðlögun ráðlögð (sjá „Sjúklingar með miðlungi mikið til verulega skerta nýrnastarfsemi“ hér framar).

#### *Börn*

Ekki skal nota töflurnar fyrir börn yngri en 6 ára, þar sem ekki er hægt að aðlaga skammtinn eftir þörfum.

Börn, 6 til 12 ára

5 mg tvisvar á dag (hálf tafla tvisvar á dag).

Unglingar, eldri en 12 ára

10 mg einu sinni á dag (1 tafla)

Hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi þarf að ákveða skammt einstaklingsbundið og taka mið af úthreinsun nýrna, aldri og þyngd sjúklingsins.

#### Lyfjagjöf

Töflurnar skal gleypa með glasi af vökva.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, hydroxazini eða einhverjum píperazín afleiðum.

Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi eða kreatínín úthreinsun minni en 10 ml/mín.

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

Við inntöku ráðlagðra skammta hafa ekki komið fram marktækar milliverkanir við áfengi (við alkóhólmagn í blóði 0,5 g/l). Engu að síður er ráðlagt að gæta varúðar við neyslu áfengis samhliða notkun lyfsins.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með undirliggjandi kvilla sem stuðlar að þvagteppu (t.d. laskaða mænu, stækkun á blöðruhálskirtli), þar sem cetirizin getur aukið hættu á þvagteppu.

Ráðlagt er að gæta varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með flogaveiki og sjúklingum sem eru í hættu á að fá krampa.

Andhistamín hamla svörun ofnæmishúðprófa og því er nauðsynlegt að hætta gjöf lyfsins þremur dögum áður en þau eru gerð.

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

## Börn

Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára þar sem lyfjaformið, filmuhúðaðar töflur, býður ekki upp á viðeigandi skömmtun.

## Lyfið inniheldur laktósa

Sjúklinga með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru sjaldgæfir afgangir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

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

Byggt á upplýsingum um lyfjahvörf cetirizins, lyfhrif og hvernig lyfið þolist er ekki búist við milliverkunum vegna þessa andhistamíns. Í reynd var hvorki tilkynnt um lyfhrifamilliverkakanir né marktækar lyfjahvarfamilliverkanir í rannsóknum á milliverkunum lyfsins við önnur lyf, einkum við pseudoephedrin eða teophyllin (400 mg/dag).

Neysla fæðu minnkar ekki frásog cetirizins en dregur þó úr hraða þess.

Hjá næmum einstaklingum getur notkun samtímis áfengi, eða öðrum efnum sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið, dregið meira úr eftirtekt og viðbragðsflýti en venjulega, þó cetirizin auki ekki verkun áfengis (0,5 g/l blóðgildi).

## **4.6 Frjósemi og meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Upplýsingar sem safnað var með framsýnum hætti um notkun cetirizins á meðgöngu benda ekki til þess að tíðni eiturverkunar hjá móður eða á fóstri/fósturvísi sé hærrí en bakgrunnstíðni. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, got eða þroska eftir got. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað fyrir þungaðar konur.

### Brjóstgjöf

Cetirizin skilst út í brjóstamjólki kvenna í þéttni sem samsvarar 25% til 90% af þeirri þéttni sem mæld var í plasma, eftir því hvenær sýnið var tekið eftir lyfjagjöf. Því skal gæta varúðar þegar cetirizin er gefið konum með barn á brjósti.

### Frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um frjósemi hjá mönnum en ekkert hefur komið fram sem bendir til áhrifa á frjósemi. Dýrarrannsóknir benda ekki til áhrifa á frjósemi hjá mönnum.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Hlutlægar mælingar á aksturshæfni, dagsyfju og hæfni við færíbandavinnu hafa ekki sýnt fram á nein klínísk marktæk áhrif þegar ráðlagður 10 mg skammtur er notaður.

Þó skulu sjúklingar sem hafa fundið fyrir svefnhöfga forðast akstur, að taka þátt í athöfnum sem geta verið hættulegar eða stjórna vélum. Þeir eiga ekki að taka stærri skammt en ráðlagt er og þurfa að hafa í huga hugsanleg einstaklingsbundin áhrif lyfsins.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Klínískar rannsóknir

#### *Yfirlit*

Klínískar rannsóknir hafa sýnt að í ráðlögðum skammti hefur cetirizin minniháttar óæskileg áhrif á miðtaugakerfið, þ.m.t. svefnhöfga, þreytu, sundl og höfuðverk. Í nokkrum tilfellum hafa komið fram örvandi áhrif á miðtaugakerfið, öfugt við ætluð áhrif.

Þó cetirizin sé sértækur hemill á H<sub>1</sub>-viðtaka í útvefjum og hafi tiltölulega litla andkólnvirkni, hefur verið tilkynnt um einstaka tilfelli um erfiðleika við þvaglát, truflun á sjónstillingu og munnþurrk.

Tilkynnt hefur verið um óeðlilega lifrarstarfsemi ásamt hækkun á gildum lifrarensíma og aukningu á gallrauða. Yfirleitt hverfa þessi einkenni þegar meðferð með cetirizin tvíhýdróklóríði er hætt.

#### *Samantekt á aukaverkunum*

Tvíblindar, klínískar rannsóknir þar sem cetirizin var borið saman við lyfleysu eða önnur andhistamín í ráðlögðum skömmtum (10 mg á dag fyrir cetirizin), og mælanleg gögn um öryggi eru fyrirliggjandi, tóku til yfir 3.200 einstaklinga sem útsettir voru fyrir cetirizini.

Þegar niðurstöður úr þessum rannsóknum voru teknar saman, var tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir eftir inntöku 10 mg af cetirizini með tíðni 1,0% eða hærrí, samanborið við lyfleysu:

<b>Aukaverkun (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizin 10 mg (n= 3.260)</b>	<b>Lyfleysa (n = 3.061)</b>
<i><b>Geðræn vandamál</b></i>		
Svefnhöfgi	9,63%	5,00%
<i><b>Taugakerfi</b></i>		
Sundl	1,10%	0,98%
Höfuðverkur	7,42%	8,07%
<i><b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b></i>		
Kokbólga	1,29%	1,34%
<i><b>Meltingarfæri</b></i>		
Kviðverkur	0,98%	1,08%
Munnþurrkur	2,09%	0,82%
Ógleði	1,07%	1,14%
<i><b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b></i>		
Þreyta	1,63%	0,95%

Tölfræðilega reyndist svefnhöfgi algengari hjá þeim sem tóku cetirizin en hjá þeim sem tóku lyfleysu en var í flestum tilfellum mildur eða miðlungi mikill. Aðrar hlutlægar rannsóknir hafa sýnt fram á að ráðlagður skammtur hefur ekki áhrif á venjulegar daglegar athafnir hjá heilbrigðum ungum sjálfboðaliðum.

#### *Börn*

Aukaverkanir með tíðni 1% eða hærrí hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 12 ára, fengnar úr klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu, voru eftirfarandi:

<b>Aukaverkanir (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizin (n=1.656)</b>	<b>Lyfleysa n =1.294)</b>
<i><b>Geðræn vandamál</b></i>		
Svefnhöfgi	1,8%	1,4%
<i><b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b></i>		
Nefslímubólga	1,4%	1,1%
<i><b>Meltingarfæri</b></i>		
Niðurgangur	1,0%	0,6%
<i><b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b></i>		
Þreyta	1,0%	0,3%

#### Reynsla eftir markaðssetningu

Til viðbótar þeim aukaverkunum sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og taldar eru upp hér að framan hefur verið tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir líffæraflokkum (MedDRA) og áætlaðri tíðni, byggðri á reynslu eftir markaðssetningu.

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: 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 fyrirbyggjandi gögnum).

#### *Blóð og eitlar*

Koma örsjaldan fyrir: blóðflagnafæð

#### *Ónæmiskerfi*

Mjög sjaldgæfar: ofnæmi

Koma örsjaldan fyrir: ofnæmislost

#### *Efnaskipti og næring*

Tíðni ekki þekkt: aukin matarlyst

#### *Geðræn vandamál*

Sjaldgæfar: æsingur

Mjög sjaldgæfar: árásarhneigð, ringlun, þunglyndi, ofskynjanir, svefnleysi

Koma örsjaldan fyrir: vöðvakippir

Tíðni ekki þekkt: sjálfsvígshugsanir, martraðir

#### *Taugakerfi*

Sjaldgæfar: náladofi

Mjög sjaldgæfar: krampar

Koma örsjaldan fyrir: truflun á bragðskyni, aðsvif, skjálfti, truflun á vöðvaspennu, hreyfingatreğða

Tíðni ekki þekkt: minnisleysi, minnisskerðing

#### *Augu*

Koma örsjaldan fyrir: truflun á sjónstillingu, þokusýn, ósjálfráðar augnhreyfingar

#### *Eyru og völungarhús*

Tíðni ekki þekkt: svimi

#### *Hjarta*

Mjög sjaldgæfar: hraðtaktur

#### *Meltingarfæri*

Sjaldgæfar: niðurgangur

#### *Lifur og gall*

Mjög sjaldgæfar: óeðlileg lifrarstarfsemi (aukning á transamínasa, aukning á alkalískum fosfatasa, gammaglútamýl transferasa og gallrauða)

#### *Húð og undirhúð*

Sjaldgæfar: kláði, útbrot

Mjög sjaldgæfar: ofsakláði

Koma örsjaldan fyrir: ofnæmisbjúgur, staðbundin lyfjaútbrot

Tíðni ekki þekkt: bráður útbreiddur graftarbóluroði

#### *Stoðkerfi og bandvefur*

Tíðni ekki þekkt: liðverkir

#### *Nýru og þvagfæri*

Koma örsjaldan fyrir: þvaglátstregða, ósjálfráð þvaglát

Tíðni ekki þekkt: þvagteppa

*Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*  
Sjaldgæfar: þröttleysi, lasleiki  
Mjög sjaldgæfar: bjúgur

*Rannsóknaniðurstöður*  
Mjög sjaldgæfar: þyngdaraukning

#### 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

Einkenni sem sést hafa eftir ofskömmun cetirizins eru einkum tengd miðtaugakerfinu eða benda til andkólínvirkra áhrifa. Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir inntöku á a.m.k. 5-földum ráðlögðum dagsskammti eru: ringlun, niðurgangur, sundl, þreyta, höfuðverkur, lasleiki, ljósopsvíkkun, kláði, eirðarleysi, slævandi áhrif, syfja, hálfvali (mók), hraðtaktur, skjálfti og þvagteppa.

### Meðferð

Ekkert sértækt mótefni gegn cetirizini er þekkt.

Við ofskömmun er stuðningsmeðferð og meðhöndlun einkenna ráðlögð. Íhuga ætti magaskolun ef stutt er liðið frá inntöku lyfsins.

Blóðskilun er ekki árangursrík við úthreinsun cetirizins.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Andhistamínlyf til altæktrar notkunar, píperazínafleiður,  
ATC flokkur: R06A E07

### Verkunarháttur

Cetirizin, sem er umbrotsefni hydroxyzins hjá mönnum, er öflugur og sértækur hemill á H<sub>1</sub>-viðtaka í útvefjum. Rannsóknir *in vitro* á bindingu við viðtaka hafa ekki sýnt mælanlega sækni í aðra viðtaka en H<sub>1</sub>.

### Lyfhrif

Til viðbótar við blokkun H<sub>1</sub>-viðtaka hefur verið sýnt fram á virkni cetirizins gegn ofnæmi: 10 mg skammtur, einu sinni eða tvisvar á dag, hamlar síðfasa fjölgun rauðkyrnina í húð og augnslímhúð hjá þeim sem eru með ofnæmi og komast í snertingu við ofnæmisvald.

### Klínísk verkun og öryggi

Rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýna að 5 og 10 mg skammtar af cetirizini hindra rauðkláðapot og ertiroða sem koma fram vegna mjög mikillar þéttni histamíns í húð, en ekki hefur verið hægt að staðfesta fylgni áhrifanna.

Í sex vikna rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá 186 sjúklingum, með ofnæmiskvef og vægan eða miðlungi mikinn astma samhliða, drógu 10 mg af cetirizini úr einkennum ofnæmiskvefsins og höfðu ekki áhrif á lungnastarfsemi. Niðurstöður rannsóknarinnar renna stöðum undir öryggi við notkun cetirizins hjá ofnæmissjúklingum með vægan eða miðlungi mikinn astma.

Í rannsókn með samanburði við lyfleysu, reyndist cetirizin sem gefið var í stórum skömmtum, þ.e. 60 mg daglega í sjö daga, ekki valda tölfraðilega marktækri lengingu á QT-bili.

Sýnt hefur verið fram á að cetirizin í ráðlögðum skömmtum bætir lífsgæði sjúklinga með árstíðabundið eða stöðugt ofnæmiskvef.

### Börn

Í 35 daga rannsókn hjá börnum á aldrinum 5 til 12 ára kom ekki fram þolmyndun gegn andhistamínverkun (bæling á rauðkláðaþoti og ertiroða) cetirizins. Þegar meðferð með cetirizini er hætt eftir endurtekna gjöf nær húðin eðlilegri næmni sinni fyrir histamíni innan þriggja daga.

## **5.2 Lyfjahlvörf**

### Frásög

Við jafnvægi er hámarkspéttni lyfsins í plasma u.þ.b. 300 ng/ml og næst innan  $1,0 \pm 0,5$  klst. Dreifing lyfjahlvarfabreyta, eins og hámarkspéttni í plasma ( $C_{max}$ ) og flatarmáls undir kúrfu (AUC), er eintoppa (unimodal).

Neysla fæðu minnkar ekki frásög cetirizins en dregur þó úr hraða þess. Aðgengi í líkamanum er svipað hvort sem cetirizin er gefið sem lausn, hylki eða töflur.

### Dreifing

Dreifingarrúmmál er 0,50 l/kg. Próteinbinding cetirizins í plasma er  $93 \pm 0,3\%$ . Cetirizin breytir ekki próteinbindingu warfarins.

### Umbrot

Cetirizin verður ekki fyrir miklu umbroti við fyrstu umferð í lifur.

### Brotthvarf

Lokahelmingunartími er u.þ.b. 10 klst. og engin uppsöfnun sést eftir inntöku 10 mg af cetirizini á dag í 10 daga. Um tveir þriðju hlutar skammtsins skiljast óbreyttir út með þvagi.

### Línulegt/ólínulegt samband

Cetirizin sýnir línuleg lyfjahlvörf á bilinu 5 til 60 mg.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Lyfjahlvörf lyfsins voru svipuð hjá sjúklingum með væga skerðingu (úthreinsun kreatíníns meiri en 40 ml/mín.) og hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Hjá sjúklingum með miðlungi mikið skerta nýrnastarfsemi jókst helmingunartími 3-falt og úthreinsun minnkaði um 70% samanborið við hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Hjá sjúklingum í blóðskilun (úthreinsun kreatíníns minni en 7 ml/mín.) sem fengu stakan 10 mg skammt af cetirizini til inntöku, jókst helmingunartími 3-falt og úthreinsun minnkaði um 70% samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum. Cetirizin hreinsast illa út með blóðskilun. Þörf er á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með miðlungi mikið eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Hjá sjúklingum með langvinna lifrarsjúkdóma (skemmdir í lifrarfrumum, gallteppu og gallskorpulifur) sem fengu stakan 10 eða 20 mg skammt af cetirizini, jókst helmingunartími um 50% og úthreinsun minnkaði um 40% samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum.

Aðeins er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi ef þeir eru jafnframt með skerta nýrnastarfsemi.

### Aldraðir

Eftir stakan 10 mg skammt jókst helmingurnartíminn um u.þ.b. 50% og úthreinsun minnkaði um 40% hjá 16 öldruðum einstaklingum samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum. Minnkun á úthreinsun hjá þessum öldruðu sjálfboðaliðum virtist vera tengd minnkaðri nýrnastarfsemi.

### Börn

Helmingunartími cetirizins er um 6 klst. hjá börnum á aldrinum 6 til 12 ára og 5 klst. hjá börnum á aldrinum 2 til 6 ára. Hjá ungabörnum og smábörnum á aldrinum 6 til 24 mánaða, er hann minni eða um 3,1 klst.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Töflukjarni:  
Laktósa einhýdrat,  
örkristallaður sellulósi,  
vatnsfrí kísilkvoða,  
magnesium sterat.

Filmuhúð:  
Opadry Y-1-7000:  
títan tvíoxíð (E171),  
hýprómellósi (E464),  
makrógól 400.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

PVC/PVDC/ál þynnupakkning.  
7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 50, 60, 90 og 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Afgreiðslutilhöggun hvernar pakkningastærðar er ákveðin í hverju landi fyrir sig.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.



**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Stada Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
D-61118 Bad Vilbel  
Þýskaland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/18/031/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. mars 2018.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

20. september 2021.