

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lidbree 42 mg/ml intrauterinringel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lidokain 42 mg/ml

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ml gel inneholder 284 mg makrogolglyserolricinoleat (lakserolje polyoksyleret) og opptil 28 mikrogram butylhydroksytoluen (E 321).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Intrauterinringel

Steril, klar til nesten klar, svakt gul-brun, viskøs væske som omdannes til en gel ved kroppstemperatur.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lidbree er indisert for topisk anestesi ved moderat, akutte smerter under cervikale og intrauterine prosedyrer, til voksne og ungdom fra 15 års alder. Se pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Cervikale prosedyrer

Påfør 2–3 ml i et tykt lag på portio og 3 ml inn i livmorhalskanalen ved bruk av den sterile applikatoren 5 minutter før oppstart av prosedyren.

Intrauterine prosedyrer

Bruk den sterile applikatoren og påfør 1-2 ml på fremre portioleppe og 2-3 ml inn i livmorhalskanalen. Vent i 2 minutter til effekten innsetter i indre meatus. Før deretter applikatoren inn i livmorhulen og introduser 3-5 ml, 5 minutter før oppstart av prosedyren. Applikatoren er merket med et centimetermål. Hvis pasienten opplever ubehag før hele volumet er gitt, kan et mindre volum administreres, f.eks. til nullipara. En enkelt intrauterindose skal ikke overskride totalt 10 ml.

Pediatrisk populasjon fra 15 års alder

Hos ungdom som veier lite (mindre enn 30 kg kroppsvekt) bør dosen reduseres proporsjonalt, og en enkelt dose skal ikke overskride maksimal anbefalt parenteral dose (6 mg/kg lidokainhydroklorid, tilsvarende 5,2 mg/kg lidokainbase i Lidbree, dvs. 1,2 ml per 10 kg kroppsvekt). Hos ungdom med en kroppsvekt på 30 kg er maksimal dose med Lidbree totalt 3,6 ml.

Sikkerhet og effekt av Lidbree hos spedbarn og barn under 15 år har ikke blitt fastslått. Lidbree bør ikke brukes til barn under 15 år av hensyn til sikkerhet (se pkt. 4.4 og 5.1).

Eldre

Ingen dosereduksjon er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Reduksjon av en enkeltdose er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosereduksjon er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Utelukkende til cervical og intrauterin bruk.

Lidbree skal være flytende ved administrering. Dersom det er dannet en gel, bør preparatet plasseres i kjøleskap til det blir flytende igjen. Luftboblen som er synlig i sprøyten vil da bevege seg når sprøyten vendes.

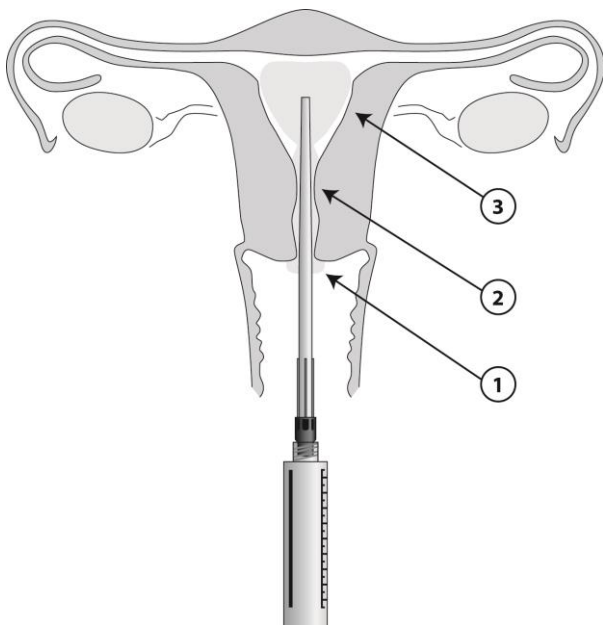
Sett sammen produktet steg for steg og påfør den viskøse væsken ved bruk av den sterile applikatoren som medfølger:

- 1) Kontroller hvordan sprøyten ser ut mens den vendes. Luftboblen i sprøyten vil bevege seg når sprøyten vendes dersom preparatet er i flytende form og klart til bruk. Dersom luftboblen ikke beveger seg, har preparatet dannet en gel – det plasseres da i kjøleskap til det blir flytende igjen.
- 2) Koble stempelet og applikatoren til sprøyten og forsikre deg om at de er festet tett sammen.



- 3) Trykk luftboblen ut og fyll applikatoren med gel ved å forsiktig skyve på stempelet i sprøyten.
- 4) Bruk centimetermålet på applikatoren for å fylle på riktig mengde Lidbree.

Når applikatoren er på plass, kan 8,5 ml gel leveres fra sprøyten. Hver ml inneholder 42 mg lidokain. Påfør gelen steg for steg (1 til 3) som vist i figuren.



4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Utelukkende til cervical og intrauterin bruk. Akutte symptomer på toksisitet ved lokalanestetika og livstruende emboliske komplikasjoner kan oppstå dersom den viskøse væsken som omdannes til en gel ved varme, utilsiktet blir injisert intravaskulært (for behandling av systemiske toksiske reaksjoner, se pkt. 4.9). Andre utilsiktede parenterale administrasjonsveier kan føre til lokal vevstoksitet.

Dersom det er vanskelig å føre inn intrauterine prevensjonsmidler og/eller kvinnen opplever ekstreme smerter eller blødninger under eller etter innføring, bør fysisk undersøkelse og ultralyd gjennomføres umiddelbart for å utelukke perforasjon av livmoren eller livmorhalsen, siden effektive topiske anestetika gjør at pasienten kanskje ikke vil reagere med smerter på en eventuell perforasjon.

Enkelte pasienter krever spesiell oppmerksomhet:

- Pasienter med partiell eller komplett ledningsblokk – på grunn av at lokalanestetika kan svekke hjertemusklens ledningsevne.
- Pasienter behandlet med antiarytmika av klasse III (f.eks. amiodaron) bør følges nøye og EKG-overvåking bør vurderes, siden hjerteeffekter kan være additive.
- Pasienter med akutt porfyri. Lidokain er antagelig porfyrinogent og skal kun forskrives ved sterke eller alvorlige indikasjoner til pasienter med akutt porfyri. Det må tas passende forholdsregler for alle porfyripasienter.
- Pasienter med dårlig generell helsetilstand.

Pediatrisk populasjon

Lidbree skal ikke brukes på slimhinner hos spedbarn og barn under 15 år, siden plasmakonsentrasjon av lidokain kan overskride terskelen for toksisitet (se pkt. 5.1).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder makrogolglyserolricinoleat (lakserolje polyoksyliert) og butylhydroksytoluen (E 321).

Makrogolglyserolricinoleat kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner.

Butylhydroksytoluen (E 321) kan forårsake irritasjon på slimhinner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ved samtidig bruk av Lidbree og andre lidokain-inneholdende preparater bør store doser lidokain brukes med forsiktighet hos pasienter som får andre lokalanestetika eller legemidler som strukturelt er relatert til lokalanestetika av amid-typen, f.eks. visse antiarytmika som meksiletin, siden de systemiske toksiske effektene er additive. Spesifikke interaksjonsstudier av lidokain og antiarytmiske legemidler av klasse III (f.eks. amiodaron) er ikke utført, men forsiktighet tilrådes (se også pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke utført studier på reproduksjons- og utviklingstoksitet ved bruk av Lidbree. Lidokain krysser placentabarrieren. Det er rimelig å anta at lidokain er blitt brukt hos et stort antall gravide kvinner og kvinner i fertil alder. Det finnes ikke bevis for at lidokain forårsaker forstyrrelser i reproduksjonsprosessen, som for eksempel økt forekomst av misdannelser. Risikoen for mennesker har imidlertid ikke blitt fullstendig undersøkt. Pre-kliniske modeller som undersøkte reproduksjonstoksitet av lidokain, indikerte ingen skade på fosteret.

Amming

Lidokain kan gå over i morsmelk hos mennesker, men i så små mengder at det vanligvis ikke vil være noen risiko for at det påvirker den nyfødte/ spedbarn som ammes. Amming kan derfor fortsette under behandling med Lidbree.

Fertilitet

Det finnes ikke tilstrekkelige data om effekten av Lidbree på fertilitet hos mennesker. Lidokain har ingen kjent effekt på fertilitet eller tidlig embryoutvikling.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lidbree har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene som er rapportert i kliniske studier var tilsvarende i type og frekvens hos kvinner behandlet med Lidbree og kvinner behandlet med placebogel, og det var de samme forbigående bivirkningene som er sett i forbindelse med innsetting av spiral. Det er ikke rapportert om alvorlige bivirkninger.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er klassifisert i henhold til organklasser og frekvens. Frekvenskategoriene er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); Svært sjeldne ($< 1/10\,000$); Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Følgende bivirkninger er rapportert med en frekvens på 2 % eller høyere etter administrering av Lidbree.

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet, hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Andre gastrointestinale sykdommer

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Når Lidbree brukes som anbefalt, er det lite sannsynlig at det vil forårsake toksiske plasmakonsentrasjoner av lidokain. Dersom andre lokalanestetika administreres samtidig, er imidlertid effektene additive og kan føre til en overdose med systemiske toksiske reaksjoner. Det samme gjelder utilsiktet intravaskulær injeksjon (se pkt. 4.4).

Symptomer

Systemiske toksiske reaksjoner involverer primært sentralnervesystemet (CNS) og det kardiovaskulære systemet (CVS) og blir stadig mer tydelig ved økende plasmakonsentrasjoner fra 5000 til 10 000 ng/ml. Tegn på toksisitet i CNS oppstår vanligvis før kardiovaskulære toksiske effekter.

Toksisitet i CNS er en gradert respons med symptomer og tegn på økende alvorlighetsgrad. De første symptomene er som regel cirkumoral parestesi, nummenhet i tungen, ørhet, hyperakusi, tinnitus og synsforstyrrelser. Dysartri, muskelrykninger eller skjelvninger er mer alvorlige og forekommer før generaliserte kramper. Bevisstløshet og grand mal-kramper kan deretter oppstå, som kan vare fra få sekunder til flere minutter. Hypoksi og hyperkarbi oppstår raskt etter kramper på grunn av økt muskelaktivitet i tillegg til respirasjonsproblemer og potensielt tap av luftveisfunksjon. I alvorlige tilfeller kan det forekomme apné. Acidose, hyperkalemi, hypokalsemi og hypoksi øker og forlenger de toksiske effektene av lokalanestetika.

Bedring oppnås gjennom redistribuering av det lokalanestetiske midlet fra sentralnervesystemet og påfølgende metabolisering og utskilling.

Toksisitet i det kardiovaskulære systemet kan observeres i alvorlige tilfeller og oppstår som regel etter tegn på toksisitet i sentralnervesystemet. Hypotensjon, bradykardi, arytmier og til og med hjerrestans kan oppstå som resultat av høye systemiske konsentrasjoner av lokalanestetika, men hjerrestans forekommer sjeldent uten prodromale CNS-effekter.

Behandling

Alvorlige CNS-symptomer (kramper, CNS-depresjon) må umiddelbart behandles med adekvat luftveis-/åndedrettsstøtte og administrasjon av antikonvulsiva.

Dersom det oppstår kardiovaskulær depresjon (hypotensjon, bradykardi), bør hensiktsmessig behandling med vasopressor, kronotrope og/eller inotrope midler vurderes.

Ved sirkulasjonsstans, skal kardiopulmonal gjenoppliving igangsettes umiddelbart. Optimal oksygentilførsel og ventilasjon samt sirkulasjonsstøtte i tillegg til behandling av acidose er svært viktig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anestetika, lokalanestetika, ATC-kode: N01BB02

Virkningsmekanisme

Lidokain er et lokalt anestetikum av amid-typen. Lidokain stabiliserer reversibelt nervemembranen og forhindrer igangsetting og ledning av nerveimpulser, og gir derved lokal anestesi. Ved høye plasmakonsentrasjoner kan lidokain også redusere ledningen av eksitatoriske nervemembraner i hjernen og hjertemuskelen.

Farmakodynamiske effekter

Lidbree er en konserveringsfri lokalanestetisk viskøs væske som omdannes til gel ved varme. Formuleringen danner en gel når temperaturen øker til kroppstemperatur, og dermed forblir den festet til slimhinnevevet i livmorhalskanalen og livmoren (og minimerer lekkasje som ville oppstått ved bruk av en væskeformulering). Gelformuleringen begrenser fortykning av preparatet med sekret fra slimhinnene og det fungerer som et buffersystem.

Tid til begynnende anestetisk effekt av Lidbree etter topisk påføring på livmorhalsslimhinnene er 2 minutter. Lokalanestesi for selve livmoren ved intrauterine prosedyrer oppnås innen 5 minutter etter administrering inn i livmorhulen. Effekten varer i minst 30 minutter, og effekten på smerter etter prosedyren varer i 60 minutter i motsetning til placebogel.

Hemmer ikke sikten under hysteroskopi.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerhet og effekt av Lidbree som et topisk anestetikum for cervikale og intrauterine prosedyrer ble påvist i en smertemodell: en placebokontrollert multisenterstudie med 218 nullipara som ønsket innsetting av spiral. Denne smertemodellen er representativ for smerten som oppleves ved intrauterine prosedyrer som blant annet diagnostisk hysteroskopi og cervikale og endometriale biopsier, som innebærer den samme smertefulle stimuli (bruk av et tenaculum for å ta tak i livmorhalsen, manipulering av livmorhalsen og utspilt livmor). I den placebokontrollerte studien ble gelen påført portio, sprøytet inn livmorhalskanalen og inn i selve livmoren som ble fylt med gel 5 minutter før innsetting av spiral. Det fulle volumet på 8,5 ml kunne ikke administreres hos 72 av 218 kvinner, ettersom nullipara ofte har en mindre livmor. Maksimal smerteintensitet som oppleves under og innen 10 minutter etter påbegynt innsetting av spiral, i henhold til en 100 mm visuell analog skala (VAS), var signifikant lavere hos kvinner som fikk Lidbree ($p < 0,0001$) med en estimert effektstørrelse på 16 mm (gjennomsnittlig forskjell) tilsvarende 36 % lavere gjennomsnittlig VAS smerteskår, sammenlignet med kvinner som fikk placebogel. Andelen pasienter i Lidbree- og placebogruppen med nesten smertefri skår (0–10), og andelen med høy skår, som indikerer moderate eller

alvorlige smerter (51–100), var henholdsvis 31 % vs. 9,7 % og 18 % vs. 40 %. Andelen pasienter med smerteskår som indikerte alvorlige smerter (71–100) var 9,4 % vs. 19,4 %. Behovet for analgetika i løpet av den første timen etter ferdig innsatt spiral var henholdsvis 15,4 % og 30,5 % i Lidbree- og placebogruppen. Andelen pasienter i Lidbree- og placebogruppen med neste smertefri skår (VAS 0–10) etter 30 minutter var henholdsvis 34,5 % og 16,1 % ($p < 0,01$), og etter 60 minutter var den 38,7 % og 32,4 %. Det ble ikke observert tilfeller av perforasjon av livmoren under ultralydundersøkelsen. Det var ingen alvorlige bivirkninger.

Pediatrisk populasjon

Lidbree er ikke undersøkt hos barn under 18 år. Lidokain er kjent som et effektivt lokalanestetikum hos barn, ungdom og voksne. Dosering for ungdom er basert på effektstudien hos voksne (se pkt. 4.2). Bruk av Lidbree på slimhinner hos spedbarn og barn under 15 år er ikke indisert (se pkt. 4.2) og kan føre til systemisk toksisitet av lokalanestetika hos personer med en kroppsvekt på mindre enn 30 kg dersom den påførte dosen med lidokain er større enn maksimal anbefalt parenteral dose (6 mg/kg kroppsvekt lidokainhydroklorid, tilsvarende 5,2 mg/kg lidokainbase i Lidbree, dvs. 1,2 ml Lidbree per 10 kg).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Den systemiske absorpsjonen av lidokain fra Lidbree er avhengig av påført dose. I prekliniske studier viste plasmakonsentrasjoner etter intrauterin administrering mindre enn doseproporsjonale økninger i makskonsentrasjon.

Den høye lidokainkonsentrasjonen kan midlertidig øke pH-verdien i sekret fra slimhinnene på påføringsstedet, og det vil øke absorpsjonsraten av lokalanestetikumet.

Absorpsjonen av lidokain ble undersøkt etter en enkelt cervical og intrauterin administrering av 8,5 ml Lidbree hos femten kvinner i alderen 20–36 år, flere av dem på dag 1 til 6 i menstruasjonssyklusen, før innsetting av spiral. Hos alle pasientene ble lidokain oppdaget i plasma innen 5 til 10 minutter etter intrauterin administrering av gelen. Maksimale plasmakonsentrasjoner ble observert ved 30 til 180 minutter, i gjennomsnitt 68 minutter. Gjennomsnittlig (SD) maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) var 351 (205) ng/ml i området 65 til 725 ng/ml. Symptomer på toksisitet av lokalanestetika blir stadig tydeligere ved økende plasmakonsentrasjoner fra 5000 til 10 000 ng/ml, og observert gjennomsnittlig C_{max} er mindre enn 10 % av maks. tidlige tegn på CNS-toksisitet. Etter 3 timer hadde konsentrasjonene sunket til 30–50 % av maksverdiene hos de fleste pasientene.

Biotransformasjon, eliminasjon

Den viktigste eliminasjonsveien for lidokain er levermetabolisme som involverer CYP1A2 og 3A4 som danner monoetylglycinoxylidid (MEGX) og som har en farmakologiske aktivitet som ligner lidokains. MEGX blir ytterligere metabolisert via CYP2A6 og de resulterende metabolittene blir utskilt via nyrene. Etter intravenøs administrering er systemisk clearance av lidokain 10 til 20 ml/min/kg og halveringstiden er 1,5 til 2 timer. Hastigheten av metabolisering og eliminering av lokalanestetika etter topisk påføring av Lidbree, blir imidlertid styrt av absorpsjonshastigheten. En reduksjon av clearance, som f.eks. hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, har derfor begrenset effekt på den systemiske plasmakonsentrasjon etter en enkeltdose.

Spesielle populasjoner

Eldre

Clearance av lidokain etter epidural administrering reduseres med omtrent 40 % hos kvinner med gjennomsnittsalder på 77 år sammen lignet med kvinner med gjennomsnittsalder på 42 år, mens det ikke er noen signifikante forskjeller i plasmakonsentrasjoner av lidokain. Ettersom hastigheten av metabolisering og eliminering av lokalanestetika, etter topisk påføring av Lidbree, blir styrt av absorpsjonshastigheten, har redusert clearance begrenset effekt på plasmakonsentrasjoner etter en enkeltdose.

Det foreligger ingen farmakokinetiske data om intrauterin og cervical bruk av lidokain hos postmenopausale kvinner. Sikkerhetsdata indikerte ingen økt risiko etter en enkeltdose cervical og intrauterin lidokain hos postmenopausale kvinner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Lokal og systemisk toksisitet av Lidbree som inneholder 40 eller 50 mg/ml lidokain, ble undersøkt opptil maksimal intrauterin dose på 1 ml/kg hos beagle-tisper i opptil 28 dager. På grunn av tilstedeværelsen av makrogolglyserolricinoleat i formuleringen og mindre endringer som indikerer perifer nevropati i den 28 dager lange studien, ble en enkeltdosestudie av Lidbree som evaluerte perifere nerver gjennomført ved maksimalt volum på 1 ml/kg Lidbree. Lidokaindosen på 40 eller 50 mg/kg var 7 til 10 ganger høyere enn terapeutisk dose hos mennesker. Intrauterin påføring av Lidbree hos beagle-tisper indikerte raskt systemisk opptak av lidokain. Det var ingen funn som indikerte systemisk lidokaintoksitet eller lokale reaksjoner i vaginale, cervikale eller uterine membraner ved denne dosen av Lidbree. Ingen funn i enkeltdosestudien på 40 mg/kg lidokain viste risiko for systemisk toksisitet eller perifer nevrotoksitet etter en enkeltdose hos mennesker.

Reproduksjonstoksikologi

Det er ikke gjennomført prekliniske studier på fertilitet, embryoføtal utvikling eller pre- og postnatal toksisitet med Lidbree. Det er ikke observert svekket fertilitet hos hann- eller hunnrotter i studier med lidokain.

Lidokain krysser placentabarrieren ved enkel diffusjon. Embryotoksiske eller føtotoksiske effekter av lidokain ble påvist hos kaniner, men kun ved doser som var toksiske hos mordyret og som er høyere enn den kliniske dosen.

Gentoksisitet og karsinogenitet

Det er ikke gjennomført studier av gentoksisitet eller karsinogenitet med Lidbree.

Gentoksisitetstester med lidokain viste ingen evidens for mutagent potensial. En metabolitt av lidokain, 2,6-dimetylanilin, viste noe evidens for aktivitet i enkelte gentoksisitetstester. Det er vist at metabolitten 2,6-dimetylanilin har karsinogent potensial i prekliniske toksikologistudier som evaluerte kronisk eksponering. Risikovurderinger der man har sammenlignet maksimal human eksponering ved periodisk bruk av lidokain, med eksponeringen i prekliniske studier, indikerer en bred sikkerhetsmargin ved klinisk bruk. Kreftstudier er ikke blitt utført med lidokain på grunn av området og varigheten av den terapeutiske bruken av dette legemidlet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Makrogolglyserolricinoleat (lakserolje polyoksyleret)
Poloksamer (inneholder butylhydroksytoluen (E 321))
Natriumaskorbat (E 301)
Saltsyre for justering av pH
Natriumhydroksid for justering av pH
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Lidbree 42 mg/ml intrauterinring leveres i en steril 10 ml ferdigfylt sprøyte (syklisk olefin-kopolymer) med hette og propp av bromobutylgummi, pakket i blister sammen med stempelet. Sprøyten er gradert i ml. En steril applikator (av polypropylen) med en luer-lock-kobling som er kompatibel med den ferdigfylte sprøyten, er pakket i en separat pose som ligger i esken. Det kan presses ut 8,5 ml fra sprøyteapplikatoren.

Pakningsstørrelser: 1×10 ml intrauterinring i ferdigfylt sprøyte.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
Budapest H-1103
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

18-12553

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.01.2021.

10. OPPDATERINGSDATO

23.03.2022