

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Clinoleic infusjonsvæske, emulsjon 200 mg/ml (20 %)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Innhold per 100 ml emulsjon til infusjon:

Renset olivenolje og rensed soyaolje* 4:120,00 g
tilsvarende et innhold av essensielle fettsyrer..... 4,00 g

*Blanding av rensed olivenolje 160 g (ca. 80 %) og rensed soyaolje 40 g (ca. 20 %)

Energiinnhold.....2000 kcal/l (8,36 MJ/l)
Innhold av lipider (soyaolje og olivenolje).....200 g/l
Osmolaritet.....270 mOsm/l
pH.....6 - 8
Tetthet.....0,986

Fosfolipider gir 47 mg eller 1,5 mmol fosfor per 100 ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, emulsjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Indisert som lipidkilde for pasienter som trenger parenteral ernæring, når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, er utilstrekkelig eller er kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Mengde lipider i Clinoleic er 200 g/l som tilsvarer 200 mg/ml.

Dosering

Doseringen avhenger av energiforbruk, pasientens kliniske status, kroppsvekt og evnen til å metabolisere Clinoleic samt ytterligere energi gitt oralt/enteralt. Derfor skal dosen tilpasses individuelt og posestørrelsen velges tilsvarende.

FOR VOKSNE:

Doseringen er 1 til et maksimum på 2 g lipider/kg/dag. Den initiale infusjonshastigheten må være lav og ikke overskride 0,1 g lipider eller 0,5 ml (10 dråper) per minutt i 10 minutter, for så gradvis bli økt inntil ønsket hastighet nås etter en halv time.

Infusjonshastigheten skal aldri overskride 0,15 g lipider/kg/time (0,75 ml/kg/time).

	Voksne per kg. kroppsvekt	Voksne (70 kg)
Vanlig lipid-dosering	1 til 2 g/kg/dag	70 til 140 g/dag
Infundert volum av Clinoleic 200 mg/ml	5 til 10 ml/kg/dag	350 til 700 ml/dag

FOR BARN:

Clinoleic skal administreres som en døgnkontinuerlig infusjon. Det anbefales å ikke overskride den daglige dosen på 3 g lipider/kg kroppsvekt og en infusjonshastighet på 0,15 g lipider/kg kroppsvekt/time.

Daglig dose skal økes gradvis i løpet av den første administrasjonsuken.

FOR PREMATURE NYFØDTE OG SPEDBARN MED LAV FØDSELSVEKT:

Bruken av Clinoleic er begrenset til premature nyfødte med en svangerskapsalder på 28 uker eller mer.

Clinoleic skal administreres som en døgnkontinuerlig infusjon. Den initiale daglige dosen skal være på 0,5-1,0 g lipider/kg kroppsvekt. Dosen kan økes med 0,5-1,0 g lipider/kg kroppsvekt hver 24.time opp til en daglig dose på 2,0 g lipider/kg kroppsvekt.

Administrasjonsmåte

Intravenøs infusjon:

- Når administrert som en del av en komplett ernæringsblanding (med glukose og aminosyrer), bør den sentrale eller perifere venøse administrasjonsvei velges avhengig av den endelige oppløsningens osmolaritet.
- Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen (i poser og administrasjonssett) beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført (se pkt. 4.4, 6.3 og 6.6).
- I sjeldne tilfeller, når Clinoleic blir infundert alene som en komplementær støtte til oral eller enteral ernæring, kan Clinoleic administreres via en perifer vene.

Det anbefales at innholdet i posen brukes umiddelbart etter åpning og ikke oppbevares for en senere infusjon.

Anbefalt varighet av infusjonen for en pose med parenteral ernæring er mellom 12 og 24 timer, avhengig av den kliniske situasjon.

Infusjonshastigheten må justeres med hensyn til dosen som blir administrert, det daglige voluminntaket, og varigheten av infusjonen (se pkt. 4.9).

Behandling med parenteral ernæring kan fortsettes så lenge det kreves i henhold til pasientens kliniske tilstand.

Når langtids behandling er påkrevd, bør fordel- og risiko vurdering gjøres regelmessig, særlig for å planlegge endring i behandling tilbake til oral og/eller enteral ernæring.

Se instruksjoner for administrasjon, tilberedning og håndtering av infusjonsemulsjonen (pkt. 6.6).

Bruk i ernæringsblandinger (med glukose eller aminosyrer)

At emulsjonen ”sprekker” eller ”oljer ut” kan sees som en ansamling av små gulaktige dråper eller partikler i oppløsningen.

4.3 Kontraindikasjoner

Bruk av Clinoleic er kontraindisert i følgende tilfeller:

- Overfølsomhet for eggprotein, soyaprotein eller peanøttprotein, eller for noen av de aktive innholdsstoffene eller hjelpestoffene.
- Alvorlig dyslipidemi og ikke-korrigerede metabolske lidelser inkludert laktacidose og ubehandlet og dårlig kontrollert diabetes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ekstra overvåkning er nødvendig ved oppstart av enhver intravenøs infusjon.

ADVARSLER

Infusjonen må avbrytes umiddelbart ved utvikling av ethvert unormalt tegn eller symptom på en allergisk reaksjon (som svetting, feber, skjelving, hodepine, utslett eller åndenød). Dette legemiddelet inneholder soyaolje og eggfosfolipider. Soya- og eggproteiner kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner. Kryssallergireaksjoner mellom soya- og peanøttproteiner er blitt observert (se pkt. 4.3).

Triglyseridnivået i plasma og clearance skal måles daglig. Konsentrasjonen av triglyserid i serum under infusjon skal ikke overskride 3 mmol/l. Infusjonen skal kun påbegynnes når nivåene av triglyserider i serum har gått tilbake til grunnivå.

Infeksiøse og septiske komplikasjoner

Infeksjon og sepsis ved vaskulær administrasjon er komplikasjoner som kan forekomme hos pasienter som får parenteral ernæring, spesielt ved dårlig vedlikehold av katetre og kontaminerte løsninger, immunsupprimerte pasienter. Andre faktorer som kan gjøre pasienten disponert for infeksiøse komplikasjoner er hyperglykemi og feilernæring og/eller hvis underliggende sykdomstilstand.

Ved alvorlig sepsis kan infusjon av lipid-emulsjoner interferere med immunresponsen og særlig forsiktighet bør ivaretas for å vurdere pasientens nytte / risiko inntil sepsis-behandling har stabilisert pasienten.

Nøye oppfølging av tegn, symptomer og laborietestresultater for feber / frysninger, leukocytose, tekniske komplikasjoner med tilgang til enheten, og hyperglykemi kan bidra til å oppdage tidlige infeksjoner. Pasienter som trenger parenteral ernæring er ofte predisponert for infeksjonskomplikasjoner på grunn av feilernæring og / eller deres underliggende sykdomstilstand.

Forekomsten av septiske komplikasjoner kan reduseres med fokus på aseptisk teknikk ved plassering og vedlikehold av katetre og ved tilberedning av ernæringsformuleringen.

Leverinsuffisiens

Brukes med forsiktighet hos pasienter med leverinsuffisiens på grunn av risikoen for å utvikle eller forverre nevrologiske sykdommer knyttet til hyperammonemi. Regelmessige kliniske tester og laborietester er nødvendige, spesielt av blodsukker, elektrolytter og triglyserider (skal ikke overskride 3 mmol/l under infusjon).

Hematologi og tromboflebitt

Brukes med forsiktighet hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser og anemi. Blodbildet og koagulasjonsparametre skal overvåkes nøye.

Tromboflebitt kan forekomme, spesielt hvis perifer vene benyttes. Kateterinnsetningsstedet må overvåkes daglig for lokale tegn på tromboflebitt.

Nedsatt evne til å eliminere fettstoffer kan føre til ”fat overload syndrome”, noe som kan skyldes overdosering men kan også forekomme ved riktig oppstart av en infusjon. Effekten av dette er vanligvis reversibel etter at lipid-infusjonen er stoppet (se også pkt. 4.8).

Alvorlige bivirkninger, inkludert akutt respirasjonssvikt og metabolsk acidose, har blitt rapportert hos nyfødte og spedbarn etter rask infusjon med intravenøse fettemulsjoner.

Clinoleic administreres som en del av et regime for parenteral ernæring. Når svært underernærte pasienter får ernæring, kan det føre til ”refeeding syndrom”. Syndromet kjennetegnes ved endringer i intracellulært nivå av kalium, fosfor og magnesium mens pasienten blir anabol. Tiaminmangel og væskeretensjon kan også utvikles. Nøye overvåkning og sakte økning i næringsmiddelinntaket for å unngå overinntak av næring kan forhindre disse komplikasjonene.

Ikke gjør tilsetninger direkte til posen med Clinoleic.

Hvis Clinoleic blandes med glukose og/eller aminosyreløsninger må forlikelighet kontrolleres før administrasjon (se pkt. 6.2 og 6.6). Dannelse av utfellinger kan føre til vaskulær okklusjon. Fettemulsjoner skal administreres samtidig med karbohydrater og aminosyrer for å unngå forekomst av metabolsk acidose.

Under kortvarig eller langvarig intravenøs ernæring skal alkaliske fosfataser og total bilirubin kontrolleres med regelmessige intervaller, avhengig av pasientens helsetilstand.

FORSIKTIGHETSREGLER

Poser skal ikke kobles i serie. Dette for å unngå luftemboli på grunn av restluft i den primære posen.

Hvis det utøves trykk på den primære posen for å øke infusjonshastigheten, kan det oppstå luftemboli hvis restluft i posen ikke er fullstendig fjernet før administrasjon.

Bruk av et ventileret intravenøst administrasjonssett med ventilen i åpen posisjon kan resultere i luftemboli.

Som for enhver parenteral infusjon, skal det tas spesielt hensyn til væskebalansen, spesielt hos pasienter med akutt oliguri eller anuri og hos pasienter med pulmonært ødem eller hjertesvikt.

Alvorlige forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen, alvorlige væske-overbelastningstilstander og alvorlige metabolske forstyrrelser må korrigeres før infusjonen startes.

Fettemulsjoner skal administreres samtidig med karbohydrater og aminosyrer for å unngå forekomsten av metabolsk acidose.

Blodsukker, serumtriglyserider, syre/base-balansen, elektrolytter, serumosmolaritet, nyrefunksjon, koagulasjonsparametre og blodtelling må kontrolleres regelmessig.

Parenteral ernæring bør brukes med forsiktighet hos pasienter med underliggende leversykdom eller leversvikt. Leverfunksjonsparametre bør overvåkes nøye hos disse pasientene (se nedenfor).

Parenteral ernæringsassosiert leversykdom (PNALD), inkludert kolestase, leversteatose, fibrose og skrumplever, fører muligens til leversvikt, samt galleblærebetennelse og gallestein er kjent for å utvikle seg hos enkelte pasienter som får parenteral ernæring. Årsaken til disse forstyrrelsene tenkes å være som multifaktoriell og kan avvike mellom pasienter. Pasienter som utvikler unormale laboratorieparametre eller andre tegn på sykdommer i lever og galleveier bør vurderes tidlig av en lege med kjennskap til leversykdommer; dette for å identifisere mulige utløsende og medvirkende faktorer, og mulige terapeutiske og forebyggende intervensjoner.

Bruk hos pediatriske populasjon

Clinoleic skal administreres med forsiktighet i tilfeller av neonatal hyperbilirubinemi (totalt bilirubin i serum > 200 µmol / l). Nivåer av totalt bilirubin skal overvåkes nøye.

Som andre lipidemulsjoner, skal Clinoleic gis til ekstremt prematur og / eller nyfødt med svært lav fødselsvekt under nøye oppfølging av en neonatolog. Det finnes klinisk erfaring med Clinoleic, infusjonstid opp til 7 dager hos neonatale og opp til 2 måneder hos barn.

Dersom oppløsninger for intravenøs parenteral ernæring eksponeres for lys, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, kan det føre til uheldige hendelser hos nyfødte, og påvirke klinisk utfall, på grunn av dannelse av peroksider og andre nedbrytningsprodukter. Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal Clinoleic beskyttes mot lys fra omgivelsene inntil administrasjonen er fullført (se pkt. 4.2, 6.3 og 6.6).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det finnes ikke noen komplett informasjon om inkompatibiliteter.

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Clinoleic.

Clinoleic inneholder vitamin K, som forekommer naturlig i lipidemulsjoner. Mengden vitamin K i anbefalte doser av Clinoleic forventes ikke å påvirke effekten av kumarinderivater.

Lipidene i denne emulsjonen kan påvirke resultatene av enkelte laboratorietester dersom blodprøven blir tatt før lipidene er eliminert fra serum (disse er vanligvis eliminert etter 5 til 6 timer uten tilførsel av lipider). For mulig testinterferens knyttet til lipidprøver, se produktinformasjon for laboratorietestene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerhet ved bruk av Clinoleic under graviditet og amming er ikke klarlagt. Clinoleic bør derfor ikke brukes under graviditet og amming, unntatt etter særskilt vurdering.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger som forekommer etter administrering av Clinoleic er presentert med deres relative frekvenser; disse inkluderer bivirkninger som er dokumentert i kliniske studier og slike som har blitt rapportert etter godkjent markedsføringstillatelse. Clinoleic ble i kliniske studier administrert til 274 voksne pasienter. Frekvensene av bivirkningene er gitt med følgende frekvensinndeling: 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 ($< 1/10\ 000$); og ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

De mest hyppige bivirkningene som er rapportert for Clinoleic i kliniske studier er kvalme/oppkast som forekom hos mer enn 2% av pasientene.

Bivirkninger rapportert ved bruk av Clinoleic i kliniske studier og etter markedsføring

<i>System organklasse (SOC)</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Bivirkning (MedDRA)</i>
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Leukopeni
	Ikke kjent	Trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Hypersensitivitet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	Hyperglykemi
Sykdommer i respirasjonssystemet, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Kvalme, oppkast
	Mindre vanlige	Abdominal distensjon, abdominal smerte, epigastrisk ubehag
	Ikke kjent	Diaré
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige	Kolestase
Hud- og underhudsykdommer	Ikke kjent	Urtikaria, pruritus
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Frysninger
Undersøkelser	Vanlige	Redusert arterielt middelblodtrykk
	Mindre vanlige	Økt bilirubin i blod, økt konjugert bilirubin, forhøyede leverenzymverdier, økte blodtriglycerider
	Ikke kjent	Redusert INR (International Normalized Ratio)

"Fat overload syndrom" (svært sjeldne):

"Fat overload-syndrom" er blitt rapportert for tilsvarende produkter. Redusert evne til å eliminere lipidene i Clinoleic kan føre til et "fat overload-syndrom", noe som kan skyldes overdosering, men tegn og symptomer på dette syndromet kan også forekomme ved oppstart av en infusjon når produktet administreres i henhold til instruksjonene. Dette syndromet er forbundet med en plutselig forverring av pasientens kliniske tilstand karakterisert ved hyperlipidemi, feber, fettinfiltrasjon i leveren, hepatomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulasjonsforstyrrelser og koma, som krever sykehusinnleggelse. Disse symptomene er vanligvis reversible når infusjonen av lipidemulsjon stanses.

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

Nedsatt evne til å eliminere fett kan føre til "fat overload syndrome", noe som kan skyldes overdosering. Hos nyfødte og spedbarn kan en overdose og/eller økt infusjonsrate forårsake alvorlige bivirkninger som metabolsk acidose og respirasjonssvikt. Disse symptomene er vanligvis reversible etter at infusjonen med lipidemulsjon er stoppet (se også pkt. 4.4 og 4.8).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC kode: B05B A02

Farmakoterapeutisk gruppe: Kombinasjonen av olivenolje og soyaolje gir et innhold av fettsyrer i et omtrentlig forhold av:

- Mettede fettsyrer: 30 mg/ml (SFA)
- Monoumettede fettsyrer: 130 mg/ml (MUFA)
- Essensielle flerumettede fettsyrer: 40 mg/ml (EPUFA)

Det moderate nivået av essensielle fettsyrer (EFA) gjør sannsynligvis at disse fettsyrene kan utnyttes bedre, muliggjør normale nivåer av høyere derivater av EFA, og korrigerer mangel av EFA.

Virkningsmekanisme/Farmakodynamiske effekter: Sammenlignet med soyaolje:

- -hos for tidlig fødte barn med en svangerskapsalder over 28 uker, behandlet i 7 dager, resulterer det høyere innholdet av α tokoferol, relatert til nærværet av olivenolje, i en forbedret status av vitamin E.
- -hos barn (8 per behandlingsgruppe) under langvarig parenteral ernæring, i to måneder, resulterer et bedre forhold mellom vitamin E/EPUFA i redusert peroksydering av lipider.

Disse egenskapene er blitt verifisert for doser fra 1 til 3 g/kg/dag.

Emulsjonens høye energiinnhold muliggjør tilførsel av store mengder kalorier i et lite volum.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Eliminasjon: Hastighet på clearance for lipidemulsjoner er avhengig av partikkelstørrelse:

Liten størrelse på lipiddråpene har en tendens til å forsinke clearance, mens det forbedrer lipolysen ved hjelp av lipoprotein lipase.

Clinoleic, som har en dråpestørrelse omtrent som chylomikroner, har en lignende eliminasjonshastighet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier viser at produktet tolereres godt. Studier på toksisitet har vist normale forandringer som høyt inntak av lipidemulsjoner gir opphav til; deponering av fett og pigmenter i leveren, trombocytopeni og hyperkolesterolemi.

Det er vist eksperimentelt en nedsettelse av peroksydering av lipider og en forbedret status av vitamin E ved høyt inntak av Clinoleic sammenlignet med emulsjoner av soyaolje.

Studier utført på humane celler eller på dyr har vist at Clinoleic, i kontrast til emulsjoner av soyaolje, ikke svekker immunfunksjonen (lymfocytproliferasjon, uttrykket for celleaktiveringsmarkører, frigjøring av interleukin-2), noe som muliggjør en bedre motstand mot infeksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

- Eggfosfolipider, rensede
- Glyserol
- Natriumoleat
- Natriumhydroksid
- Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Komplett informasjon om inkompatibiliteter er ikke tilgjengelig.

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

18 måneder i plastpose med ytterpose.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen (i poser og administrasjonssett) beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført (se pkt. 4.2, 4.4 og 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i ytterposen.

Oppbevares i ytterkartongen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Clinoleic er pakket i plastpose. Posen er en flerlags plastpose (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE) som er pakket i en ytterpose med oksygenbarriere. En oksygenabsorber/oksygenindikator er inkludert innenfor ytterposen; kast posen med oksygenabsorberende materiale når ytterposen fjernes.

Pakningsstørrelser

Pose, 100 ml – Pakningsstørrelse: 24 eller 10 enheter

Pose, 250 ml – Pakningsstørrelse: 20 eller 10 enheter

Pose, 350 ml – Pakningsstørrelse: 12 eller 10 enheter

Pose, 500 ml – Pakningsstørrelse: 12 eller 10 enheter

Pose, 1000 ml – Pakningsstørrelse: 6 enheter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Etter åpning skal pakningen brukes umiddelbart og delvis brukte beholdere skal kastes.

Kun til engangsbruk.

Kontroller fargen på oksygenindikatoren, festet til oksygenabsorbsjonsmidlet, før ytterposen åpnes. Sammenlign den med referansefargen som er trykket ved siden av OK-symbolet og avbildet i det trykkede område på indikator etiketten. Ikke bruk preparatet dersom fargen på oksygenindikatoren ikke tilsvarer referansefargen trykket ved siden av OK-symbolet.

a. For å åpne

- Fjern ytterposen
- Kast oksygenabsorbsjonsmiddel/-indikator
- Se etter at posen er intakt

- Brukes kun dersom posen ikke er skadet, og hvis emulsjonen er en homogen væske med melkeaktig utseende.
- b. Gjøre klar for infusjon
- Heng opp posen
 - Fjern plasthetten fra administrasjonsporten
 - Sett infusjonsspiken godt inn i administrasjonsporten.
- c. Tilsetninger
- Ikke gjør tilsetninger direkte til posen.

Lipider utgjør bare en av komponentene i parenteral ernæring. For en fullstendig parenteral ernæring er det nødvendig med samtidig tilførsel av aminosyrer, karbohydrater, elektrolytter, vitaminer og sporstoffer. Før administrasjon til pasienten må blandingens forlikelighet og stabilitet kontrolleres. Tilsetning skal etterfølges av forsiktig risting under tilberedning og bør kun skje under strenge aseptiske betingelser.

- d. Administrering
- Etter at posen er åpnet, skal innholdet brukes straks. Den åpnede posen må aldri oppbevares for en senere infusjon. En delvis brukt pose skal aldri kobles til.

Ikke koble poser i serie. Dette for å unngå muligheten for luftemboli på grunn av restluft som finnes i den primære posen.

Ikke bruk produktet hvis partikler eller agglomerater er observert i oppløsningen. Ikke anvendt produkt samt avfall og alt nødvendig utstyr må kasseres.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år skal oppløsningen beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført. Dersom Clinoleic eksponeres for lys fra omgivelsene, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, dannes det peroksider og andre nedbrytningsprodukter, som kan reduseres ved å beskytte mot lys (se pkt. 4.2, 4.4 og 6.3).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Baxter Medical AB
Box 63
SE-164 94 Kista
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

99-4800

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.02.2001
Dato for siste fornyelse: 14.09.2010

10. OPPDATERINGSDATO

15.12.2023