

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ethosuximide Strides 250 mg myke kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 250 mg etosuksimid.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver kapsel inneholder 36 mg sorbitol.

Kapslene kan inneholde spor av soyalecitin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, myk.

Røde, avlange, myke gelatinkapsler som inneholder fargeløs til rød viskøs væske.

Størrelse: 19 mm lange og 8 mm brede.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Absenser.
- Myoklon og juvenile myoklone atonisk anfall, hvis andre legemidler ikke er effektive og/eller ikke tolereres.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosering bør fastsettes individuelt basert på klinisk respons og på serumnivåer.

Voksne, eldre pasienter og barn over 6 år

Start med 250 mg to ganger daglig.

Den daglige dosen kan økes med 125 mg hver 7. dag i poliklinisk behandling og hver 4. dag i klinisk behandling inntil den optimale dosen er nådd. Dosen vil vanligvis ikke overstige 1500-2000 mg per dag. En alternativ farmasøytisk formulering som etosuksimid peroral mikstur skal administreres når små dosejusteringer er nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Barn under 6 år bør gis etosuksimid peroral mikstur.

Halveringstiden for etosuksimid i plasma er mer enn 24 timer. Den daglige dosen kan derfor tas som en enkelt dose forutsatt at legemidlet tolereres godt. Høye daglige doser bør tas som 2 eller 3 enkeltdoser.

En spesialist (nevrolog, barnenevrolog) bør avgjøre start, behandlingsvarighet og seponering av etosuksimid på individuell basis.

Administrasjonsmåte

Ethosuximide Strides er til oral bruk.

Kapslene kan tas under eller etter måltider, hvis ønskelig med litt vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet etosuksimid, andre suksinimider, lecitin (soyalecitin) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis det oppstår dyskinesier (se pkt. 4.8), må etosuksimid seponeres og difenhydramin administreres intravenøst om nødvendig.

Det bør vies spesiell oppmerksomhet til kliniske symptomer på benmargsskade (feber, angina, blødning) (se pkt. 4.8). Det anbefales å foreta blodtelling regelmessig (i utgangspunktet månedlig, etter ett år hver sjette måned) spesielt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon for å identifisere potensiell benmargsdepresjon og trombocytopeni (inkludert noen tilfeller med dødelig utgang). Hvis antall leukocytter er mindre enn 3500/mm³ eller har en granulocyt-ratio på mindre enn 25%, bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres. Leverenzymene bør også sjekkes regelmessig.

Særlig hos pasienter med tidligere psykiatriske lidelser kan det forekomme psykiske bivirkninger (se pkt. 4.8 som paranoide symptomer og hallusinasjon, angst og agitasjon), derfor er det nødvendig å være ekstra forsiktig ved behandling av denne pasientgruppen med etosuksimid.

Suicidale tanker og atferd

Suicidale tanker og atferd er rapportert hos pasienter som behandles med antiepileptika for ulike indikasjoner. En metaanalyse av randomiserte, placebokontrollerte studier med antiepileptika viste også en svak økt risiko for selvmordstanker og -atferd. Mekanismen som utløser denne uønskede virkningen er ukjent, og tilgjengelige data utelukker ikke en potensielt økt risiko ved bruk av etosuksimid.

Pasientene bør derfor overvåkes for tilsynekomst av suicidale tanker og atferd, og det bør vurderes en hensiktsmessig behandling. Pasientene (og omsorgspersonene) bør rådes til å oppsøke medisinsk hjelp hvis det oppstår symptomer på suicidale tanker eller atferd.

Merk:

For å hindre andre typer generaliserte anfall som kan forbindes med absenser, kan det være nødvendig å kombinere etosuksimid med ytterligere antiepileptika.

Hos pasienter med kombinerte former for epilepsi, kan etosuksimid indusere generaliserte anfall. Ved bytte fra nåværende legemiddel til etosuksimid eller ved seponering av etosuksimid, bør dette gjøres gradvis.

Alvorlige hudreaksjoner

Det har vært rapportert om alvorlige dermatologiske reaksjoner, inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), i løpet av behandling med etosuksimid. SJS og DRESS kan være dødelig. Pasientene ser ut til å ha høyest risiko for disse reaksjonene i starten av behandlingen. I de fleste tilfellene oppstår reaksjonen i starten av den første behandlingsmåned. Behandlingen med etosuksimid skal seponeres ved de første tegnene og symptomene på alvorlige hudreaksjoner, som hudutslett, mukosale lesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Tilleggs effekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Innholdet av sorbitol i legemidler til oral bruk kan påvirke biotilgjengeligheten av andre legemidler til oral bruk som administreres samtidig.

Pasienter med arvelig fruktoseintoleranse (HFI) bør ikke ta/få dette legemidlet.

Ethosuximide Strides 250 mg myke kapsler inneholder soyalecitin og skal ikke brukes av pasienter som er overfølsomme overfor peanøtter eller soya.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det bør spesielt tas hensyn til følgende interaksjon mellom etosuksimid og andre legemidler:

Hvis Ethosuximide Strides administreres sammen med andre antiepileptika, bør dosen av etosuksimid og/eller andre antiepileptika justeres avhengig av pasientens respons.

Effekter av andre legemidler på etosuksimid

Samtidig administrering av karbamazepin øker plasmaclearance av etosuksimid.

Valproinsyre øker konsentrasjonen av etosuksimid i plasma hos de fleste pasienter. Regelmessig monitorering av serumkonsentrasjon av de individuelle substansene anbefales. Isoniazid kan øke nivået i blodet av etosuksimid.

Effekter av etosuksimid på andre legemidler

Etosuksimid endrer vanligvis ikke plasmakonsentrasjonen av andre antiepileptika som primidon, fenobarbital og fenytoin ettersom etosuksimid ikke er en enzyminduktor. Det ble imidlertid rapportert enkelttilfeller av forhøyet fenytoinkonsentrasjon, da etosuksimid ble administrert samtidig.

Samtidig bruk av etosuksimid og legemidler som påvirker sentralnervesystemet, alkohol eller krampeinduserende midler bør unngås.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner bør informeres av lege om behovet for å planlegge og overvåke en eventuell graviditet før oppstart av behandling med etosuksimid. Pasienter bør rådes til å informere legen sin umiddelbart dersom de har blitt gravide under behandlingen.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data om bruk av etosuksimid under graviditet hos mennesker til å vurdere potensiell skade. Selv om spesifikke medfødte misdannelser ikke er observert hos barn av mødre som er eksponert for etosuksimid som monoterapi under svangerskapet, er det kjent at nyfødte spedbarn av mødre som bruker antiepileptika generelt viser medfødte abnormiteter oftere enn andre spedbarn. Risikoen for misdannelser ved antiepileptisk behandling varierer etter type antiepileptika, dosering og eksponeringsperiode, men for flere typer substanser er risikoen for misdannelser økt med en faktor på 2 til 3 sammenlignet med forventet forekomst på ca. 3 % i befolkningen generelt. Vanlige misdannelser rapportert er leppespalte, kardiovaskulære misdannelser og nevrallrørsdefekter. Når det gjelder etosuksimid, har dyrestudier vist reproduksjonstoksisitet, en høyere forekomst av misdannelser og endringer i atferd ble observert (se pkt. 5.3). Pasienter bør informeres om den økte risikoen for misdannelser og det bør tilbys prenatale diagnostiske tiltak.

Behandling med etosuksimid bør ikke avbrytes under graviditet uten samtykke fra en lege da plutselig seponering av behandlingen eller ukontrollert reduksjon av dosen kan føre til tilbakevendende epileptiske anfall, som kan skade den gravide kvinnen og/eller det ufødte barnet. Når det er mulig, bør monoterapi foretrekkes under graviditet, da flere antiepileptiske legemidler er forbundet med en

høyere risiko for medfødte misdannelser. Den laveste effektive dosen av etosuksimid, som sikrer anfallskontroll må ikke overskrides, spesielt ikke mellom dag 20 og 40 av svangerskapet. Serumkonsentrasjonen av etosuksimid må overvåkes hos den gravide. Noen antiepileptika kan forårsake folsyremangel. Det anbefales sterkt å ta tilskudd av folsyre i doser som er vanlige for gravide kvinner. For å hindre blødningskomplikasjoner hos det nyfødte barnet på grunn av mulig K-vitaminmangel, som er rapportert etter mors bruk av visse antiepileptika, bør man overveie å gi moren K-vitamin de siste ukene av gtaviditeten. For det nyfødte barnet anbefales parenteral administrering av K-vitamin umiddelbart etter fødselen.

Amming

Etosuksimid passerer over i morsmelk hos mennesker i slike mengder at subterapeutiske konsentrasjoner kan forekomme hos spedbarnet. Bivirkninger kan forekomme hos spedbarnet som irritabilitet, drikkevansker og døsighet. Amming under behandling med Ethosuximide Strides er derfor ikke anbefalt. Spedbarn som ammes bør overvåkes nøye for bivirkninger.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av etosuksimid på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Muligheten for redusert reaksjonsevne bør tas i betraktning ved kjøring og bruk av farlige maskiner.

Under dosejusteringsfasen, ved høyere doser og i kombinasjon med andre legemidler kan sentralnervesystemet bli svekket i slik grad at evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner blir påvirket. Dette kan være tilfelle selv når etosuksimid blir tatt som forskrevet og spesielt sammen med alkohol.

Pasienter bør derfor ikke kjøre bil, bruke maskiner eller utføre andre potensielt risikable aktiviteter, spesielt ikke under dosejusteringsfasen av behandlingen. Avgjørelsen vil bli tatt av behandlende lege i hvert enkelt tilfelle med hensyn på pasientens individuelle respons og respektive dose.

4.8 Bivirkninger

Innen det terapeutiske doseområdet er bivirkninger vanlig og har blitt observert hos ca. 1/6 av pasientene. Disse er hovedsakelig kvalme, oppkast, hikke og magesmerter.

Hyppigheten av mulige bivirkninger er definert etter følgende konvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($> 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($> 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Sjeldne	Leukopeni*, trombocytopeni*, agranulocytose*, eosinofili*
Ikke kjent	Det har blitt observert enkelttilfeller av aplastisk anemi* og pancytopeni*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Mindre vanlige	Vekttap, appetittap
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne	Nefrotisk syndrom
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige	Tilbaketrekking, angst, søvnforstyrrelser

Sjeldne	Paranoide og hallusinatoriske fenomener som utvikler seg over dager og uker
Nevrologiske sykdommer	
Mindre vanlige	Alvorlig hodepine, ataksi, sløvhet
Ikke kjent	Det har blitt rapportert noen få enkelttilfeller av dyskinesi i løpet av de 12 første timene etter oppstart av behandlingen. Den forsvant raskt etter seponering av etosuksimid eller administrering av difenhydramin.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Vanlige til svært vanlige	Singultus
Øyesykdommer	
Ikke kjent	Myopi
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige til svært vanlige	Kvalme, oppkast, magesmerter
Mindre vanlige	Diaré, forstoppelse
Hud- og underhudssykdommer	
Sjeldne	Lupus erythematosus i varierende grad*
Ikke kjent	Allergiske hudreaksjoner* som eksantem, men også den alvorlige generaliserte formen av Stevens-Johnson syndrom* kan forekomme. Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Ukjent	Vaginalblødning
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Ikke kjent	Irritabilitet, nattskrek, konsentrasjonsvansker, aggresivitet

*Virkningen er doseuavhengig (se også pkt. 4.4).

I de fleste tilfeller av leukopeni har blodbildet gått tilbake til det normale ved dosereduksjon eller seponering. I noen tilfeller har pasienter som har fått leukopeni av andre antiepileptika, blitt tilfredsstillende behandlet med etosuksimid alene.

Pasienter bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp umiddelbart for fullstendige testing av blodverdier hvis det utvikles symptomer som feber, sår hals, munnsår, blåmerker eller blødninger.

Etosuksimid brukt alene ved forskjellige typer av epilepsi, kan øke frekvensen av generalisert tonisk-klonisk (grand mal) anfall hos visse pasienter.

Psykotiske tilstander som antas å være induisert eller forverret av antiepileptika har vært rapportert.

Lupusliknende reaksjoner har vært sporadisk rapportert hos barn som har fått etosuksimid, varierende fra alvorlige systemiske immunologiske sykdommer som f.eks. nefrotisk syndrom som vanligvis opphører ved seponering, til funn av antinukleære antistoffer uten klinisk verdi.

Bivirkninger opphører som regel ved dosereduksjon. De kommer vanligvis ikke tilbake ved senere doseøkning. Dersom det oppstår bivirkninger som er doseuavhengige og reversible, skal legemidlet seponeres. De kan dukke opp igjen når legemidlet gjenoppstartes.

Langtidsbehandling kan påvirke pasientens prestasjoner, for eksempel skoleprestasjonene til barn og ungdom.

Det har vært rapportert om alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS) og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) i forbindelse med behandling med etosuksimid (se pkt. 4.4).

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved evaluering av en overdose, bør potensiell multipl forgiftning i hovedsak ikke utelukkes, f.eks. at det har blitt tatt flere legemidler i suicidal hensikt. Overdosesymptomer forsterkes av alkohol og andre midler som gir CNS-depresjon.

Symptomer

Etosuksimid kan forårsake kvalme, oppkast, hodepine, svimmelhet, anoreksi, ataksi, tremor, (motorisk) rastløshet, tretthet, letargi, depresjon, irritabilitet, choreiforme bevegelser, CNS-depresjon (som leder til koma), hypotensjon og respirasjonsdepresjon. På grunn av lang halveringstid kan symptomene vedvare lenge. Lever- og nyreskade kan forekomme. Idiosynkratiske reaksjoner kan bestå av utslett, erytem, bloddyskrasier, allergiske reaksjoner, systemisk lupus erythematosus, atferdsendringer og psykoser.

Behandling

Absorpsjon kan forhindres ved å indusere brekninger eller magetømming etterfulgt av aktivt kull(adsorbent) og natriumsulfat (laksantium). Intensivbehandling er indisert. Hemodialyse kan være nyttig. Ytterligere behandling bør være støttende og symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, suksinimidderivater, ATC-kode: N03AD01

Virkningsmekanisme

Etosuksimid er et antiepileptikum i klassen suksinimider, som tilsynelatende har flere virkningsmekanismer. Virkningen til etosuksimid i absensepilepsi ser ut til å primært avhenge av delvis hemming av T-type kalsiumkanaler i de talamiske nevronene.

Pediatrisk populasjon

I en dobbeltblindet, randomisert studie av 20 ukers varighet med 453 barn i alderen 2,5 til 13 år med nylig diagnostisert barneabsensepilepsi, ble effekten, toleransen og de nevropsykologiske effektene av etosuksimid, valproinsyre og lamotrigin som monoterapi mot absensepilepsi hos barn studert. For de pasientene som ble behandlet med enten etosuksimid eller valproinsyre, var frekvensen av anfallsfrihet høyere (henholdsvis 53 % og 58 %) enn for de pasientene som fikk lamotrigin (29 %, oddskvote ved etosuksimid mot lamotrigin, 2,66; 95 % konfidensintervall [KI], 1,65 til 4,28; oddskvote ved valproinsyre mot lamotrigin, 3,34; 95 % KI, 2,06 til 5,42; $p < 0,001$ for begge sammenligningene). I både forhåndsspesifiserte analyser og post hoc-analyser viste etosuksimid mindre påvirkning på

oppmerksomheten sammenlignet med valproinsyre (i uke 16 og uke 20 var andelen forsøkspersoner med konfidensintervall på 0,60 eller høyere i CPT-test (Conners' Continuous Performance Test), høyere i gruppen med valproinsyre enn i gruppen med etosuksimid [49 % mot 33 %; oddskvote, 1,95; 95 % KI, 1,12 til 3,41; $p = 0,03$] og gruppen med lamotrigin [49 % mot 24 %; oddskvote, 3,04; 95 % KI, 1,69 til 5,49; $p < 0,001$]).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etosuksimid absorberes lett fra mage-tarm kanalen og metaboliseres i hovedsakelig i leveren. Etosuksimid blir praktisk talt fullstendig absorbert etter peroral administrering. Det ble målt C_{max} -verdier på 18–24 mikrog/ml etter inntak av 1 g etosuksimid hos tre forsøkspersoner etter 1–4 timer. Hos voksne under langtidsbehandling med en dose på ca. 15 mg/kg kroppsvekt ble det målt en plasmakonsentrasjon på ca. 50 mikrog/ml. Ved en peroral dose på 1 mg/kg per dag forventes det en plasmakonsentrasjon på 2–3 mikrog/ml.

Steady state forventes å oppnås etter 8–10 dagers behandling. Til tross for en signifikant interindividuell variasjon i plasmakonsentrasjon ved samme orale dose, er det etablert et lineært forhold mellom dose og plasmakonsentrasjon. Den terapeutiske plasmakonsentrasjonen av etosuksimid er 40–100 mikrog/ml. Plasmakonsentrasjoner over 150 mikrog/ml kan føre til toksiske effekter.

Distribusjon

Etosuksimid distribueres i hele kroppen, men er ikke signifikant bundet til plasmaproteiner. Det kan derfor være nyttig å monitorere salivakonsentrasjonen. Maksimale serumverdier inntreffer 1 til 7 timer etter en oral enkeltdose. Terapeutiske nivåer er mellom 40 og 100 mikrog/ml. Etosuksimid har en lang halveringstid for eliminasjon: voksne 40–60 timer, barn 30 timer. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet er angitt til å være omtrent 0,7 l/kg kroppsvekt.

Biotransformasjon

Etosuksimid metaboliseres hovedsakelig i leveren ved oksidasjon. Det dannes flere metabolitter, spesielt de to diastereomene til 2-(1-hydroksyetyl) -2-metylsuksinimid og 2-etyl-2-metyl-3-hydrokssuksinimid. Metabolittene er sannsynligvis inaktive.

Eliminasjon

Utskilles i urinen, hovedsakelig i form av metabolitter. De viktigste metabolittene av etosuksimid, de to diastereomene til 2-(1-hydroksyetyl) -2-metylsuksinimid og 2-etyl-2-metyl-3-hydrokssuksinimid, blir til en viss grad konjugert og utskilles via nyrene som glukuronid. Etter en peroral enkeltdose på 13,1–18,0 mg etosuksimid/kg kroppsvekt gitt til 12 mannlige forsøkspersoner (20–23 år, 57,2–114,8 kg kroppsvekt) ble det målt en halveringstid i plasma på 38,3–66,6 timer. Etter en enkeltdose på 500 mg etosuksimid (kapsler) gitt til 5 barn, ble det målt en halveringstid i plasma på 25,7–35,9 timer, og med peroral oppløsning var halveringstiden i plasma på 24,8–41,7 timer.

Overgang til morsmelk

Etosuksimid går over i morsmelk, og forholdet mellom etosuksimidkonsentrasjonen i morsmelk vs. plasma er spesifisert til å være $0,94 \pm 0,06$.

Pediatrisk populasjon

I en studie hos barn (7–8,5 år, 12,9–24,4 kg kroppsvekt) ble det målt C_{max} -verdier på 28,0–50,9 mikrog/ml 3–7 timer etter at barna hadde tatt en enkeltdose på 500 mg etosuksimid. Langtidsbehandling av barn med 20 mg/kg kroppsvekt gir en plasmakonsentrasjon på ca. 50 mikrog/ml. Hos barn gir en daglig peroral dose på 1 mg/kg en plasmakonsentrasjon på 1–2 mikrog/ml. Derfor trenger yngre barn en litt høyere dose enn eldre barn.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viste ingen spesiell risiko for mennesker basert på konvensjonelle studier av akutt og gjentatt dosetoksisitet.

Etosuksimid viste ingen potensiell risiko for mutagenitet eller kromosomendringer *in vitro*.

Det har ikke blitt utført langtidsstudier av det karsinogene potensialet hos dyr.

Studier på embryotoksisitet hos rotter og mus viste økt forekomst av fosterskader og atferdsendringer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kapselinnhold

Makrogol 400

Kapselskall

Gelatin

Glyserol (E422)

Sorbitol, flytende (ikke-krystallinsk)

Erytrosin (E127)

Vann, rensset

Makrogol 400

Triglyserider, mellomkjedede (hjelpemiddel ved tilvirkning)

Lecitin, soya (E322) (hjelpemiddel ved tilvirkning)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet: 2 år

HDPE flaske: Holdbar 60 dager etter at flasken er åpnet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

Boks av hvit høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikkert, hvit ugjennomsiktig polypropylen lukkemekanisme.

Pakningsstørrelser: 28, 50, 56, 100, 112, 200 kapsler

Blisterpakning: klar fargeløs PVC/PE/PVdC-Al

Pakningsstørrelser: 50, 100 og 200 kapsler

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Strides Nordic ApS
Dronningens Tværgade 9, sal3
1302 København
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

23-15435

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. oktober 2023
Dato for siste fornyelse: 12. desember 2024

10. OPPDATERINGSDATO

29.11.2024