

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cyklokapron 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 500 mg traneksaamihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, kapselinmuotoinen tabletti, jossa on jakouurre ja merkintä CY. Koko 8 x 18 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lisääntynyt fibrinolyysi tai fibrinogenolyysi, joihin liittyy verenvuotoa tai verenvuotovaara. Perinnöllinen angioneuroottinen ödeema.

4.2 Annostus ja antotapa

Suosittelun annos on 2–3 tablettia (1–1,5 g) 2–3 kertaa vuorokaudessa.

Seuraavissa käyttöaiheissa voidaan käyttää seuraavia annoksia:

Hematuria: 2–3 tablettia (1–1,5 g) 2–3 kertaa vuorokaudessa, kunnes makroskooppista hematuriaa ei enää esiinny.

Vaikea nenäverenvuoto: 3 tablettia (1,5 g) 3 kertaa vuorokaudessa 4–10 vuorokauden ajan, riippuen siitä, milloin tamponaatio voidaan poistaa.

Menorragia: 2–3 tablettia (1–1,5 g) 3–4 kertaa vuorokaudessa 3–4 vuorokauden ajan. Jos verenvuoto on hyvin runsasta, voidaan annos suurentaa 2 tablettiin (1 g) 6 kertaa vuorokaudessa. Cyklokapron-hoito aloitetaan vasta sitten, kun runsas verenvuoto on alkanut.

Konisaatio: 3 tablettia (1,5 g) 3 kertaa vuorokaudessa 12–14 vuorokauden ajan leikkauksen jälkeen.

Perinnöllinen angioneuroottinen ödeema: Jotkut potilaat tuntevat etukäteen, milloin kohtaaminen on tulossa. Heitä hoidetaan parhaiten antamalla jaksottaisesti 2–3 tablettia 2–3 kertaa vuorokaudessa muutaman vuorokauden ajan. Muita potilaita hoidetaan jatkuvasti tällä annoksella.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, suositellaan annoksen pienentämistä ja seuraavia annostusvälejä:

Seerumin kreatiniini ($\mu\text{mol/l}$)	Traneksaamihappoannos
120–249	15 mg/kg painokiloa kohti x 2/vrk
250–500	15 mg/kg painokiloa kohti/vrk
>500	käyttö on vasta-aiheista, ks. kohta 4.3

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (koska traneksaamihappo voi kertyä elimistöön).

Aktiivinen tromboembolia.

Aiempi laskimo- tai valtimotromboosi.

Konsumptiokoagulopatian jälkeiset fibrinolyttiset tilat.

Aiemmat kouristukset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ylempien virtsateiden verenvuodosta johtuvassa verivirtsaisuudessa verihyytymät voivat joissakin tapauksissa aiheuttaa tukoksen virtsajohtimessa.

Perinnöllistä angioedeemaa sairastavien potilaiden pitkäaikaishoidossa on säännöllisesti tehtävä silmätutkimus (esimerkiksi näkötaulun, rakolampun, silmänpainemittausten ja näkökenttätutkimusten avulla) ja seurattava maksa-arvoja.

Cyklokapronia ei pidä antaa potilaalle, jolla on epäsäännöllistä kuukautisvuotoa, ennen kuin häiriön syy on selvitetty.

Kohonneen tromboosiriskin takia traneksaamihappoa on käytettävä varoen potilaille, jotka käyttävät ehkäisytabletteja.

Jos potilaalla on anamneesissa tromboembolinen tapahtuma tai suvussa jokin tromboembolinen sairaus (trombofiliapotilaat), Cyklokapronia tulee käyttää vain perustellussa lääketieteellisessä käyttöaiheessa ja lääkärin tarkassa valvonnassa.

Munuaisten vajaatoiminta suurentaa traneksaamihapon pitoisuuksia veressä. Siksi tällaisille potilaille suositellaan annoksen pienentämistä (katso kohta 4.2) tai käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Lisääntyneen fibrinolyysin takia traneksaamihapon käyttöä ei suositella disseminoituneen intravaskulaariseen koagulaatioon yhteydessä.

Jos potilaalla on näköhäiriöitä, hoito on keskeytettävä.

Kliinisiä kokemuksia Cyklokapronin käytöstä alle 15-vuotiailla lapsilla, joilla on runsaat kuukautiset, ei ole saatavana.

Traneksaamihapon käytön yhteydessä on raportoitu kouristuksia erityisesti annettaessa isoja i.v.-annoksia sydänleikkausten aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Cyklokapron ehkäisee fibrinolyttisten valmisteiden trombolyyttistä vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliiniset tiedot Cyklokapronin käytöstä raskausaikana ovat puutteelliset. Eläinkokeista saadut tulokset eivät viittaa sikiövaurioriskin suurentumiseen.

Imetys

Traneksaamihappo erittyy äidinmaitoon, mutta hoitoannokset eivät todennäköisesti aiheuta riskiä lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei vaikuta autolla ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Maha-suolikanavan vaivoja esiintyy yli 30 prosentilla potilaista, kun suun kautta annettava vuorokausiannos on yli 6 g. Vaivat häviävät, kun annosta pienennetään.

Haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan luokiteltuina. Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysoireet, mukaan lukien anafylaksia
Hermosto	Tuntematon	Kouristukset
Silmät	Harvinainen	Värinäön häiriöt, verkkokalvon valtimotukos
Verisuonisto	Harvinainen	Tromboemboliset tapahtumat
	Hyvin harvinainen	Valtimo- tai laskimotromboosi missä tahansa kohdassa
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli
Iho ja ihonalainen kudus	Harvinainen	Allergiset ihoreaktiot

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet. Huimaus, päänsärky, pahoinvointi, ripuli, kouristukset. Ortostaattisia oireita ja hypotensiota voi esiintyä.

Hoito. Tarvittaessa aloitetaan oksennuttaminen, minkä jälkeen tehdään mahahuuhtelu ja annetaan lääkehäilyä ja oireenmukaista hoitoa. Riittävän diureesin ylläpitäminen. Tromboosiriski on olemassa henkilöillä, joilla on siihen taipumusta. Antikoagulaatiohoitoa on harkittava.

Toksisuus. 37 gramman annos aiheutti 17-vuotiaalle potilaalle mahahuuhtelun jälkeen lievän myrkytyksen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, antifibrinolyytit. ATC-koodi: B02AA02

Cyklokapron sisältää traneksaamihappoa, joka estää plasminogeenin aktivoitumista eli muuttumista plasmiiniksi fibrinolyttisessä järjestelmässä. Traneksaamihapolla hoidetaan fibrinolyttistä verenvuotoa, jonka taustalla on erilaisiin kliinisiin tiloihin liittyvä fibrinolyysin stimuloituminen. Traneksaamihappo on noin kymmenen kertaa tehokkaampi painoyksikköä kohti kuin aminokapronihappo fibrinolyysissä, jonka aiheuttavat urokinaasi tai kudosaaktivaattorit.

Yleistä fibrinolyysia esiintyy esimerkiksi eturauhas- ja haimasyövissä, thorax- ja muiden suurten leikkausten jälkeen, synnytyskomplikaatioissa (esim. ablatio placentae, synnytyksenjälkeinen verenvuoto), leukemiassa, maksasairauksissa ja trombolyyttisessä streptokinaasihoidossa. Jos fibrinolyysia esiintyy diagnosoidun, lisääntyneen intravasaalisen koagulaation, nk. defibrinaatiosyndrooman yhteydessä, hoitoon lisätään myös antikoagulantti (esim. hepariini) varovasti annostellen.

Paikallista fibrinolyysia esiintyy esimerkiksi prostatektomian ja rakkoleikkausten jälkeen, hematuriassa, uusiutuissa mahaverenvuodoissa, haavaisessa paksusuolitulehduksessa, menorragiassa ja hammaslääketieteellisten leikkausten (ekstraktiot) jälkeen verenvuotoon taipuvaisilla potilailla.

5.2 Farmakokineetiikka

Traneksaamihappo imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti passiivisesti diffundoitumalla. Sen biologinen hyötöosuus on 35 %, eikä samanaikainen ruokailu vaikuta siihen. Kun kerta-annos on 20 mg/kg, lääkkeen pitoisuus seerumissa suurenee 10–20 mg/ml:aan ja puoliintumisaika on 1–2 h. Pääosa annoksesta erittyy nopeasti muuttumattomana virtsaan. Toistuvassa annossa (10–20 mg/kg) antifibrinolyttiset aktiiviset traneksaamihappopitoisuudet säilyvät seerumissa.

Traneksaamihapon aktiivinen antifibrinolyttinen taso säilyy seerumissa 7–8 h, kudoksissa 17 h ja virtsassa jopa 48 h toistuvassa annossa, jossa annos on 10–20 mg/ml. Suun kautta tapahtuvassa toistuvassa annossa puoliintumisaika pitenee. Suun kautta tapahtuvan annon jälkeen pääosa annoksesta palautuu metaboloitumattomana traneksaamihappona virtsaan. Noin 3 % terapeuttisesta plasmatasosta sitoutuu plasman proteiineihin (plasminogeeneihin). Plasman puhdistuma on 7 l/h. Traneksaamihappo voi kertyä elimistöön munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole todettu lääkkeeseen liittyvää toksisuutta, kroonista toksisuutta, mutageenisuutta, karsinogeenisuutta tai lisääntymistoksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin

Mikrokiteinen selluloosa

Hydroksipropyyliselluloosa, matala substituutioasteinen

Talkki

Magnesiumstearaatti

Povidoni
Vedetön kolloidinen piidioksidi

Päällyste
Eudragit E 100
Titaanidioksidi (E171)
Talkki
Magnesiumstearaatti
Makrogoli 8000
Vanilliini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja yhteensopimattomuuksia.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

PVC/Al-läpipainopakkaus: 30, 60 ja 100 tablettia.
Muovipurkki ja kansi (molemmat polyetyleenä): 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5212

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.1968
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.3.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cyklokapron 500 mg tablett, filmdragerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 500 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Vit tablett, kapselformad, med skåra och prägling CY. Storlek 8 x 18 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ökad fibrinolys eller fibrinogenolys med blödning eller blödningsrisk.
Hereditärt angioneurotiskt ödem.

4.2 Dosering och administreringsätt

Rekommenderad dos är 2–3 tabletter (1–1,5 g) 2–3 gånger per dygn.

Vid nedan angivna indikationer kan följande doseringar användas:

Hematuri: 2–3 tabletter (1–1,5 g) 2–3 gånger per dygn, tills makroskopisk hematuri ej längre föreligger.

Svåra näsblödningar: 3 tabletter (1,5 g) 3 gånger per dygn i 4–10 dygn beroende på när tamponaden kan avlägsnas.

Menorragi: 2–3 tabletter (1–1,5 g) 3–4 gånger per dygn i 3–4 dygn. Vid mycket rikliga blödningar kan dosen ökas upp till 2 tabletter (1 g) 6 gånger per dygn. Cyklokapron insättes först då riklig blödning börjat.

Konisering: 3 tabletter (1,5 g) 3 gånger per dygn i 12–14 dygn postoperativt.

Hereditärt angioneurotiskt ödem: Vissa patienter känner av anfallen i förväg. Dessa patienter behandlas bäst intermittent med 2–3 tabletter 2–3 gånger per dygn i några dygn. Övriga patienter behandlas kontinuerligt med denna dos.

Vid reducerad njurfunktion rekommenderas en minskad dos med följande doseringsschema:

Serumkreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Dos tranexamsyra
120–249	15 mg/kg kroppsvikt x 2/dygn
250–500	15 mg/kg kroppsvikt/dygn
>500	kontraindicerat, se avsnitt 4.3

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt i 6.1.
Svår njurinsufficiens (p.g.a. möjlig ackumulering av tranexamsyra i kroppen).

Aktiv tromboembolisk sjukdom.

Tidigare venös eller arteriell trombos.

Fibrinolytiska tillstånd efter konsumtionskoagulopati.

Tidigare kramper.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid hematuri från de övre urinvägarna kan bildning av koagel i vissa fall leda till avflödeshinder i uretern.

Vid långtidsbehandling av patienter med ärftligt angioneurotiskt ödem ska regelbundna ögonundersökningar (t.ex. synskärpa, spaltlampa, intraokulärt tryck, synfält) och leverfunktionstester utföras.

Hos patienter med oregelbundna menstruationer skall orsaken utredas innan Cyklokapron används.

Tranexamsyra bör administreras med försiktighet till patienter som använder p-piller på grund av den ökade risken för trombos.

Patienter med en tidigare tromboembolisk händelse eller familiär förekomst av tromboembolisk sjukdom (patienter med trombofili) skall inte använda Cyklokapron såvida inte en stark medicinsk indikation föreligger och då under strikt medicinsk övervakning.

Serumkoncentration av tranexamsyra ökar hos patienter med nedsatt njurfunktion. Därför rekommenderas en dosreduktion (se avsnitt 4.2) eller också är preparatet kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Användning av tranexamsyra i fall med ökad fibrinolys till följd av disseminerad intravasal koagulation rekommenderas inte.

Om patienten upplever synstörningar ska behandlingen avbrytas.

Klinisk erfarenhet av Cyklokapron vid behandling av barn under 15 år med menorrhagi saknas.

Fall av kramper har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling, i synnerhet efter en intravenös injektion i hög dos i samband med hjärtoperationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cyklokapron motverkar den trombolytiska effekten av fibrinolytiska beredningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet av Cyklokapron från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada.

Amning

Tranexamsyra utsöndras i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cyklokapron har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Gastrointestinala besvär förekommer hos mer än 30 procent av patienter vid oral dos överstigande 6g/dygn. Besvären avklingar vid dosminskning.

Tabellen nedan listar biverkningar enligt organklass och frekvens. Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner såsom anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Kramper
Ögon	Sällsynta	Färgsinnesdefekter, retinalartärocklusion
Blodkärl	Sällsynta	Tromboemboli
	Mycket sällsynta	Arteriell eller venös trombos på någon plats
Magtarmkanalen	Vanliga	Illamående, kräkningar, diarré
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Allergiska hudreaktioner

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom. Yrsel, huvudvärk, illamående, diarré, kramper. Ortostatism och blodtrycksfall kan förekomma.

Behandling. Om befogat, framkalla kräkning, sedan magsköljning, tillför kol, och symptomatisk behandling. Bibehåll tillräcklig urinutsöndring. Det finns risk för trombos hos predisponerade individer. Behandling med antikoagulantia ska övervägas.

Toxicitet. 37 g till en 17-årig person orsakade efter magsköljning en mild intoxikation.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, fibrinolyshämmare. ATC-kod: B02AA02

Cyklokapron innehåller tranexamsyra, som i det fibrinolytiska systemet utövar en hämmande effekt på plasminogenaktiveringen, d.v.s. omvandlingen av plasminogen till plasmin. Tranexamsyra användes vid fibrinolytiska blödningstillstånd, som kan förekomma i olika kliniska situationer med en stimulering av aktiveringsmekanismen för fibrinolys. Tranexamsyra är ungefär tio gånger effektivare per viktenhet jämfört med aminokaprönsyra vid fibrinolys orsakad av urokinas eller vävnadsaktivatorer.

Allmän fibrinolys förekommer exempelvis vid prostata- och bukspottkörtelcancer, thoraxkirurgi och andra stora kirurgiska ingrepp, förlossningskomplikationer (t.ex. ablatio placentae, postpartumblödning), leukemi, leversjukdomar samt trombolytisk streptokinasbehandling. Vid fibrinolys i samband med diagnosticerad, disseminerad intravasal koagulation kombineras behandlingen med försiktigt doserade antikoagulantia (t.ex. heparin).

Lokal fibrinolys förekommer exempelvis efter prostatektomi och operation av urinblåsan, vid hematuri, återkommande magblödning, ulcerös kolit, menorrhagi samt tandkirurgiska ingrepp (extraktion) hos patienter med blödningstendens.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Tranexamsyra absorberas snabbt från gastrointestinalkanalen passivt via diffusion. Biotillgängligheten är ca 35 % och påverkas inte av samtidigt intag av föda. Efter en engångsdos på 20 mg/kg ökar serumkoncentrationen av läkemedlet till 10–20 mg/ml med en halveringstid på 1–2 h. Huvuddelen av dosen utsöndras snabbt i oförändrad form i urinen. Vid upprepad dos (10–20 mg/kg) kvarstår fibrinolys-hämmande aktiv tranexamsyrekoncentration i serum.

Tranexamsyra behåller sin aktiva fibrinolys-hämmande nivå i serum i 7–8 timmar, i vävnader i 17 timmar och i urinen i upp till 48 timmar vid upprepad dos på 10–20 mg/ml. Efter upprepad peroral tillförsel blir halveringstiden längre. Huvuddelen av peroral tranexamsyra utsöndras i oförändrad form i urinen. Bindning till plasmaproteiner (plasminogen) är ca 3 % vid terapeutisk plasmanivå. Plasma clearance är 7 l/tim. Nedsatt njurfunktion kan innebära risk för ackumulering av tranexamsyra.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen läkemedelsrelaterad toxicitet, kronisk toxicitet, mutagenitet, karcinogenitet eller reproduktionstoxicitet observerades i prekliniska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Låg substituerad hydroxypropylcellulosa
Talk
Magnesiumstearat
Povidon
Vattenfri kolloidal kiseldioxid

Tablettdragering

Eudragit E 100
Titanoxid (E171)
Talk
Magnesiumstearat
Makrogol 8000
Vaniljarom

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/Al-blisterkarta: 30, 60 respektive 100 tabletter.

Plastburk med lock (båda av polyetylen): 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5212

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.1.1968

Datum för den senaste förnyelsen: 3.1.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.3.2022