

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ivermectin Medical Valley 3 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 3 mg af ivermectíni.
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Kringlóttar, hvítar töflur án merkinga, um það bil 5 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Meðferð gegn þráðormasýkingu (strongyloidiasis, anguillulosis) í meltingarvegi.
- Meðferð þegar grunur er um eða forlirfur hafa verið greindar í blóði (microfilaraemia) hjá sjúklingum með þráðormasýki í eitlum af völdum *Wuchereria bancrofti*.
- Meðferð gegn kláðamaur. Meðferð er réttlæt看leg þegar greining maurakláða hefur verið staðfest klínískt og/eða með sníklafræðilegum rannsóknum. Meðhöndlun kláða er ekki réttlæt看leg ef greining hefur ekki verið staðfest.

Taka skal mið af opinberum leiðbeiningum. Opinberar leiðbeiningar eru m.a. leiðbeiningar frá WHO og heilbrigðisyfirvöldum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð gegn þráðormasýkingu í meltingarvegi

Ráðlagður skammtur er 200 míkrogrömm af ivermectíni á hvert kg líkamsþyngdar í stökum skammti til inntöku.

Til leiðbeininga er skammturinn á grundvelli líkamsþyngdar sjúklingsins eftirfarandi:

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (fjöldi 3 mg tafla)
15 til 24	ein
25 til 35	tvær
36 til 50	þrjár
51 til 65	fjórar
66 til 79	fimm
≥80	sex

Meðferð gegn forlirfum *Wuchereria bancrofti*

Ráðlagður skammtur til fjöldameðferðar (mass distribution) gegn forlirfum (microfilariae) *Wuchereria bancrofti* í blóði er stakur skammtur til inntöku á 6 mánaða fresti, u.þ.b. 150 til 200 µg/kg líkamsþyngdar.

Þar sem sýkingar eru landlægar og aðeins er hægt að gefa lyfið á 12 mánaða fresti er ráðlagður skammtur 300 til 400 µg/kg líkamsþyngdar til þess að viðhalda nægilegri bælingu forlirfa í blóði hjá meðhöndluðum sjúklingum.

Til leiðbeininga er skammturinn á grundvelli líkamsþyngdar sjúklingsins eftirfarandi:

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur gefinn á 6 mánaða fresti (fjöldi 3 mg tafla)	Skammtur gefinn á 12 mánaða fresti (fjöldi 3 mg tafla)
15 til 25	ein	tvær
26 til 44	tvær	fjórar
45 til 64	þrjár	sex
65 til 84	fjórar	átta

Ef ekki er hægt að vigta sjúklinga má ákvarða skammt ivermectíns í fjöldameðferð eftir hæð sjúklinga á eftirfarandi hátt:

Hæð (cm)	Skammtur gefinn á 6 mánaða fresti (fjöldi 3 mg tafla)	Skammtur gefinn á 12 mánaða fresti (fjöldi 3 mg tafla)
90 til 119	ein	tvær
120 til 140	tvær	fjórar
141 til 158	þrjár	sex
>158	fjórar	átta

Meðferð gegn kláðamaur

Ráðlagður skammtur er stakur skammtur ivermectíns til inntöku, 200 µg/kg líkamsþyngdar.

Almennur maurakláði:

Aðeins er hægt að staðfesta bata 4 vikum eftir meðferð. Viðvarandi kláði eða húðskemmdir réttlæta ekki að meðferð sé endurtekin fyrr en að þessum tíma liðnum.

Aðeins skal fhuga endurtekinn skammt innan 2 vikna frá upphafsskammti:

- ef nýjar húðskemmdir koma fram,
- ef sníklafræðilegar rannsóknir eru jákvæðar á þessum tímapunkti.

Mikill maurakláði með hrúðri

Í þessum tilvikum mikilla sýkinga getur annar ivermectin skammtur innan 8 til 15 daga og/eða samhliða staðbundin meðhöndlun verið nauðsynleg til að ná bata.

Til athugunar fyrir sjúklinga sem eru meðhöndlaðir við maurakláða

Fólk sem þú hefur umgengist, sérstaklega fjölskyldumeðlimir og makar, skulu fara í læknisskoðun eins fljótt og auðið er, og fá strax meðhöndlun við maurakláða ef þörf krefur.

Gæta skal hreinlætis til að koma í veg fyrir endursýkingu (þ.e. að halda fingurnöglum stuttum og hreinum) og fylgja vandlega opinberum leiðbeiningum varðandi þrif fatnaðar og rúmfata.

Börn

Öryggi hefur ekki verið staðfest hjá börnum léttari en 15 kg fyrir neina ábendingu.

Aldraðir

Í klínískum rannsóknum var ekki nægilegur fjöldi sjúklinga 65 ára eða eldri til þess að greina hvort þeir svara meðferð á annan hátt en yngri sjúklingar. Önnur klínísk reynsla sem greint hefur verið frá bendir ekki til mismunandi svörunar eldri og yngri sjúklinga. Almenn skal gæta varúðar við meðhöndlun eldri sjúklinga, vegna meiri tíðni skertrar lifrar-, nýrna- eða hjartastarfsemi sem og samhliða sjúkdómi eða lyfjameðferðar.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Mylja skal töflurnar fyrir börn yngri en 6 ára áður en þær eru gleyptar.

Meðferð er einn stakur skammtur til inntöku, tekinn með vatni á fastandi maga.

Taka má skammtinn á hvaða tíma dags sem er, en ekki skal neyta fæðu innan tveggja klst. fyrir eða eftir lyfjagjöf, þar sem áhrif fæðu á frásög eru ekki þekkt.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alvarleg viðbrögð í húð (SCAR)

Tilkynnt hefur verið um alvarleg viðbrögð í húð (severe cutaneous adverse reactions, SCARs) eins og Stevens-Johnson heilkenni (SJS) og eitrunardreplos í húðþekju (toxic epidermal necrolysis, TEN) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn hjá sjúklingum sem fá meðferð með ivermectín (sjá kafla 4.8).

Þegar lyfi er ávísað skal ráðleggja sjúklingum að fylgjast með teiknum og einkennum og hafa eftirlit með viðbrögðum í húð. Ef merki um þessi viðbrögð koma fram skal stöðva meðferð með ivermectíni samstundis og íhuga aðra meðferð. Ef sjúklingur er með alvarleg viðbrögð í húð eins og Stevens-Johnson heilkenni (SJS) og eitrunardreplos í húðþekju (TEN) vegna ivermectíns skal ekki hefja meðferð aftur með ivermectíni.

Verkun og skammtar ivermectíns hjá ónæmisbældum sjúklingum sem eru meðhöndlaðir gegn þráðormasýkingum í meltingarvegi hafa ekki verið staðfest í fullnægjandi klínískum rannsóknum. Greint hefur verið frá tilvikum um þrálátar sníkjudýrasýkingar eftir stakan skammt af ivermectíni, sérstaklega í þessum sjúklingahópi.

Ivermectín virkar ekki sem fyrirbyggjandi meðferð við þráðormasýkingum (filariae eða anguillulosis), engin gögn liggja fyrir sem sýna fram á verkun ivermectíns, hvorki við að drepa né hindra þroska smitandi lirfa í mönnum.

Ekki hefur verið sýnt fram á neina virkni ivermectíns gegn fullvöxnum ornum neinna tegunda þráðorma.

Ekki hefur verið sýnt fram á nein jákvæð áhrif ivermectíns gegn heilkenni hitabeltisrauðkyrningafjöld í lungum (tropical pulmonary eosinophilia), eitilbólgu eða vessaæðabólgu sem hafa komið fram í tengslum við þráðormasýkingar.

Eftir gjöf ivermectíns tengist ákefð og alvarleiki aukaverkana sennilega þéttleika forlirfa áður en meðferð hefst, sérstaklega í blóði. Hjá sjúklingum sem eru einnig með *Loa loa* sýkingu er þéttleiki forlirfa oftast hár, sérstaklega í blóði, sem útsetur meðhöndlaða sjúklinga fyrir aukinni hættu á því að alvarlegar aukaverkanir komi fram.

Greint hefur verið frá aukaverkunum frá miðtaugakerfi (heilakvillum) í mjög sjaldgæfum tilvikum hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með ivermectíni og einnig smitaðir með miklum fjölda *Loa loa* forlirfa. Þar af leiðandi skal gæta sérstakrar varúðar áður en meðhöndlun með ivermectíni er hafin þar sem *Loa loa* er landlægt (sjá kafla 4.8).

Einnig hefur verið greint frá eiturverkunum á taugakerfi, þar með talið skerðingu á meðvitund og dái, hjá sjúklingum sem hafa notað ivermectín án *Loa loa* sýkingar. Þessar aukaverkanir hafa yfirleitt gengið til baka með stuðningsmeðferð og þegar meðferð er hætt með ivermectíni. (Sjá kafla 4.8 og 4.9.)

Samhliða notkun díetýlkarbamazín sítrats (DEC) og ivermectíns í fjöldameðferð gegn þráðormasýkingum af völdum *Wuchereria bancrofti* í Afríku er ekki ráðlögð. Samhliða smit með öðrum forlirfum, svo sem *Loa loa*, getur valdið mikilli sýkingu forlirfa í blóði hjá smituðum sjúklingum.

Altæk útsetning fyrir DEC hjá þessum sjúklingum getur leitt til alvarlegra aukaverkana sem tengjast hröðum og miklum forlirfadrepandi áhrifum lyfsins.

Í kjölfar gjafar lyfja með hraða forlirfadrepandi verkun, svo sem DEC, hjá sjúklingum með árblindu, hefur verið greint frá misalvarlegum viðbrögðum í húð eða altækum viðbrögðum (Mazzotti viðbragð) og viðbrögðum frá augum.

Þessi viðbrögð stafa sennilega af bólgusvari við umbrotsefnum sem losna við dauða forlirfa.

Sjúklingar sem eru meðhöndlaðir gegn árblindu með ivermectíni geta einnig fengið þessi viðbrögð þegar þeir eru meðhöndlaðir í fyrsta skipti. Eftir meðferð með lyfjum sem drepa forlirfur geta sjúklingar með ofvirka árblindu, eða "Sowda" (sem hefur sérstaklega komið fram í Jemen) verið líklegri en aðrir til að fá alvarleg einkenni frá húð (bjúg og versnun húðbólgu tengda sýkingu í eitlum (onchodermatitis)).

Börn

Öryggi hefur ekki verið staðfest hjá börnum sem vega minna en 15 kg.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Meðan á fjöldameðferð við árblindu hefur staðið, bentu gögn frá takmörkuðum fjölda (u.þ.b. 300) þungaðra kvenna ekki til neinna aukaverkana svo sem fæðingargalla, fósturláta, andvana fæðinga og ungbarnadauða sem gætu tengst ivermectín meðferð á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Til þessa liggja engin faraldsfræðileg gögn fyrir.

Dýratilraunir hafa sýnt eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3); þó hefur forspárgildi þessara gagna ekki verið staðfest.

Aðeins skal nota ivermectín þegar skýr ábending liggur fyrir.

Brjóstgjöf

Innan við 2% af gefnum ivermectínskammti skilst út með brjóstamjólki.

Öryggi notkunar hefur ekki verið staðfest hjá nýburum og því ættiaðeins að gefa mæðrum með börn á brjósti ivermectín ef væntanlegur ávinningur af notkun þess vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir barnið, og fresta ætti meðferð móður sem stefnir á að hafa nýbura á brjósti um eina viku eftir fæðingu.

Frjósemi

Ivermectín hafði ekki nein óaskileg áhrif á frjósemi hjá rottum í skömmtum allt að þreföldum 200 µg/kg hámarksskammti fyrir menn (á grunni mg/m²/dag).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Áhrif ivermectíns á hæfni til aksturs og notkunar véla hafa ekki verið rannsökuð. Ekki er hægt að útiloka möguleikann á því að sumir sjúklingar finni fyrir aukaverkunum svo sem sundli, svefnhöfga, svima og skjálfta, sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Greint hefur verið frá skammvinnri rauðkyrningafjölgun, truflun á lifrarstarfsemi þ.m.t. bráðri lifrabólgu, aukningu á lifrarendímum, gallrauðadreyra og blóðmigu.

Einnig hefur örsjaldan verið greint frá húðþekjudrepslosi og Stevens-Johnson heilkenni.

Greint hefur verið frá eiturvefnum á taugakerfi, þar með talið skerðingu á meðvitund og dáí (sjá kafla 4.4 og 4.9).

Aukaverkanir tengjast þéttleika sníkjudýra og eru í flestum tilvikum vægar og tímabundnar en geta verið alvarlegri hjá sjúklingum sem smitast hafa af fleiri sníkjudýrum, sérstaklega í tilviki sýkingar með *Loa loa*.

Mjög sjaldan hefur verið greint frá alvarlegum og mögulega banvænum tilvikum heilakvilla eftir gjöf ivermectíns, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru einnig sýktir af *Loa loa*. Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum hjá þessum sjúklingum: verkur í baki eða hálsi, blóðsókni í augu, blæðing undir augnslímhúð, mæði, þvagleki og/eða saurleki, erfiðleikar við að standa eða ganga, breytingar á andlegu ástandi, ringlun, svefnhöfgi, hugstol eða dá (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum hjá sjúklingum sem fá ivermectín við þráðormasýkingum: þróttleysi, kviðverkir, lystarleysi, hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst, sundl, svefnrungi, svimi, skjálfti, skammvinn rauðkyrningafjölgun, hvítfrumnafæð/blóðleysi og aukning á ALAT/alkalískum fosfatösum. Við meðhöndlun *Wuchereria bancrofti* forlirfa virðist alvarleiki aukaverkana ekki vera skammtaháður heldur tengist hann þéttleika forlirfa í blóði. Greint hefur verið frá eftirfarandi: hiti, höfuðverkur, þróttleysi, slappleiki, vöðvaverkur, liðverkur, dreifður sársauki, truflanir frá meltingarvegi svo sem lystarleysi, ógleði, verkur í kviðarholi eða uppmagáls svæði, hósti, óþægindi í öndunarvegi, hálsbólga, réttstöðuþrýstingsfall, kuldahrollur, svimi, mikil svitamyndun, verkur í eistum og óþægindatilfinning.

Eftir gjöf ivermectíns hjá sjúklingum sem eru sýktir með *Onchocerca volvulus* hafa ofnæmisviðbrögðin sem sjást í kjölfar dauða forlirfa samsvarað Mazzotti viðbrögðum: kláði, útbrot með ofsakláða, tárubólga, liðverkur, vöðvaverkur (þ.m.t. vöðvaverkur í kvið), hiti, bjúgur, eitilbólga, eitlastækkun, ógleði, uppköst, niðurgangur, réttstöðuþrýstingsfall, svimi, hraðtaktur, þróttleysi, höfuðverkur. Í mjög sjaldgæfum tilvikum eru þessi einkenni alvarleg. Greint hefur verið frá versnun astma í stöku tilvikum. Hjá þessum sjúklingum hefur verið greint frá óeðlilegri tilfinningu í augum, bjúg í augnlokum, æðahjúpsbólgu í framhólfi, tárubólgu, bólgu í glærubrún, glærubólgu og æða- og sjónubólgu eða æðubólgu. Þessum birtingarmyndum, sem geta stafað af sjúkdómnum sjálfum, hefur einnig verið lýst í stöku tilvikum eftir meðferð. Þær voru mjög sjaldan svæsnar og gengu yfirleitt til baka án meðhöndlunar með barksterum.

Greint hefur verið frá upphafi blæðingar í augnslímhúð hjá sjúklingum með árblindu. Útrekstur fullorðinna *Ascaris* orma hefur sést eftir inntöku ivermectíns. Skammvinn versnun kláða getur sést í upphafi meðferðar hjá sjúklingum með maurakláða.

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.

4.9 Ofskömmtnun

Mikilvægt er að fylgja ráðlögðum skömmtnum. Greint hefur verið frá skerðingu á meðvitund og dái í tengslum við ofskömmtnun ivermectíns.

Greint hefur verið frá tilvikum um ofskömmtnun ivermectíns fyrir slyzni, en ekkert þeirra hefur leitt til dauða. Í tilvikum þar sem eitrun með óþekktum skömmtnum af lyfjum sem ætluð voru til dýralækninga (til inntöku, sem inndæling, til notkunar á húð), var eftirfarandi einkennum lýst: útbrot, snertihúðbólga, bjúgur, höfuðverkur, svimi, þróttleysi, ógleði, uppköst, niðurgangur og kviðverkur. Önnur áhrif hafa einnig sést, þ.m.t.: krampar, hreyfiglöp, mæði, náladofi og ofsakláði.

Meðhöndlun eitrunar fyrir slyzni:

- einkenameðferð og lækni-seftirlit, með vökvagjöf og meðhöndlun háþrýstings, ef þörf krefur. Þó engar sértækar rannsóknir liggi fyrir, er ráðlagt að forðast samsetningu með GABA örnum við meðhöndlun ivermectín eitrunar fyrir slyzni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ormalyf (anthelmitics), ATC-flokkur: P02CF01.

Ivermectín er afleiða avermectína sem eru einangruð úr gerjunarvökva *Streptomyces avermitilis*. Það hefur mikla sækni í glútamastýrð klóríðgöng, sem eru til staðar í tauga- og vöðvafrumum hryggleysingja. Binding þess við þessi göng veldur auknu gegndræpi himnunnar fyrir klóríðjónum, sem leiðir til ofskautunar tauga- og vöðvafruma. Þetta veldur taugavöðvalömun og getur leitt til dauða ákveðinna sníkjudýra.

Ivermectín hefur einnig áhrif á önnur klóríðgöng sem stýrast af bindingu efna svo sem þau sem tengjast GABA taugaboðefninu (gamma-amínósmjörýra).

Spendýr eru ekki með glútamastýrð klóríðgöng. Avermectín hafa aðeins litla sækni í önnur klóríðgöng hjá spendýrum sem stýrast af bindingu efna. Þau berast ekki auðveldlega yfir blóð/heila þröskuld hjá mönnum.

Klínískar rannsóknir sem fóru fram í Afríku, Asíu, Suður-Ameríku sýndu að við Karíbahafið og í Pólýnesíu varð minnkun (niður í minna en 1%) á *Wuchereria bancrofti* forlirfum í vikunni eftir gjöf a.m.k. 100 µg/kg skammt ivermectíns til inntöku. Rannsóknirnar sýndu fram á skammtaháð áhrif meðan minnkun forlirfa í blóði og tíðni sníkjudýrasmita í meðhöndluðu þýði er viðhaldið.

Við meðferð forlirfa í blóði í mönnum (eini geymsluhýsill *Wuchereria bancrofti*), virðist fjöldameðferð gagnast við að takmarka dreifingu *Wuchereria bancrofti* með skordýraferjum og rjúfa faraldurskeðjuna.

Sýnt hefur verið að meðferð með stökum ivermectínskammti, 200 µg/kg líkamspýngdar, er virk og þolist vel hjá sjúklingum með eðlilegt ónæmi og þar sem sníkjudýrasmit með *Strongyloides stercoralis* er bundin við meltingarveginn.

5.2 Lyfjahvörf

Meðal plasmabéttni stærsta hlutans (H2B1a) sem sést u.þ.b. 4 klst. eftir inntöku staks 12 mg ivermectínskammts á töfluformi er 46,6 (±21,9) ng/ml.

Plasmabéttni eykst almennt í réttu hlutfalli við stærri skammta. Ivermectín frásogast og umbrotnar í mannslíkamanum. Ivermectín og/eða umbrotsefni þess skiljast að nær öllu leyti út með hægðum, meðan minna en 1% af gefnum skammti skilst út með þvagi. *In-vitro* rannsókn á netbólum úr mannalífur benda til þess að cytochrome P450 3A4 sé helsta ísóformið sem tengist umbrotum ivermectíns í lifur. Hjá mönnum er helmingunartími ivermectíns í plasma u.þ.b. 12 klst. og helmingunartími umbrotsefnanna er um 3 dagar.

Forklínískar rannsóknir benda til þess að lækningalegir skammtar ivermectíns til inntöku hamli ekki CYP3A4 að ráði (IC50 = 50 µM) eða önnur CYP ensím (2D6, 2C9, IA2 og 2E1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eitrunarrannsóknir á stökum skömmtum í dýrum sýndu eituráhrif á miðtaugakerfi, sem komu fram sem ljósopsvíkkun, skjálfti og hreyfiglöp við stóra skammta hjá nokkrum tegundum (músum, rottum og hundum), ásamt uppköstum og ljósopsvíkkun í öpum. Eftir gjöf endurtekinn skammta af ivermectíni nálægt eða jöfnum eitrunarskömmtum fyrir móður, komu fram fósturgallar (klofinn gómur) hjá nokkrum dýrategundum (músum, rottum kanínum). Erfitt er að meta hættuna sem tengist stökum lágum skammti út frá þessum rannsóknum. Staðlaðar *in-vitro* rannsóknir (Ames próf, TK-músafrumu eítillæxlipróf) bentu ekki til neinna eituráhrifa á erfðafni. Þó hafa engar *in-vivo* rannsóknir verið gerðar á eituráhrifum á erfðafni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristölluð sellulósa
Forhleypt maíssterkja
Sítrónusýra
Bútýlhýdroxýanisól
Magnesíum sterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

1, 4, 8, 10, 20 töflur í ál/álþynnum.

HDPE glas með kísilþurrkhylli sem inniheldur 250 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medical Valley Invest AB, Brädgårdsvägen 28, 236 32 Höllviken, Svíþjóð.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/21/081/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. ágúst 2021.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. október 2023.