

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Halcion 0,25 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 0,25 mg triazolam.

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 72 mg laktosmonohydrat per tablett.

Detta läkemedel innehåller 0,15 mg natriumbensoat (E 211) per tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Oval ljusblå tablett med brytskåra, präglad med ”Upjohn 17”. Storlek cirka 5,7 x 7,9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tillfällig, kortvarig sömnlöshet som försämrar funktionsförmågan och primärt visar sig som insomningssvårigheter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen av triazolam ska anpassas individuellt för maximal gynnsam effekt och för att undvika betydande biverkningar. Det rekommenderas att hitta den lägsta effektiva dosen, särskilt hos geriatriska eller försvagade patienter.

Risken för beroende kan öka med dos och behandlingstid. Därför ska lägsta effektiva dos och kortast möjliga behandlingstid användas och behovet av fortsatt behandling omprövas ofta (se avsnitt 4.4)

Abrupt utsättning eller snabb dosminskning av triazolam efter fortsatt användning kan utlösa utsättningsreaktioner som kan vara livshotande. För att minska risken för utsättningsreaktioner, använd gradvis nedtrappning för att avsluta triazolam eller för att minska dosen (se avsnitt 4.4).

Dosering

Rekommenderad dos för de flesta vuxna är 0,125–0,25 mg före sänggåendet.

Dosen 0,5 mg ska endast användas i exceptionella fall, eftersom en dosökning även ökar risken för biverkningar.

Hos äldre och/eller försvagade patienter rekommenderas att behandlingen inleds med 0,125 mg för att minimera risken för biverkningar som översedering, yrsel och nedsatt koordinationsförmåga.

0,25 mg-dosen ska endast användas till patienter som inte får tillräcklig effekt av den lägre dosen. Till dessa patienter ska 0,25 mg-dosen inte överskridas. Liksom med alla läkemedel ska lägsta effektiva dos användas vid behandlingen.

Pediatrik population

Triazolam rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år på grund av otillräckliga data om säkerhet och effekt.

Sublingual administrering: Med ovanstående doseringsanvisningar kan Halcion-tabletter användas sublingvalt. Effekten kan då sätta in något snabbare.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen (triazolam), bensodiazepiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Triazolam är också kontraindicerat till patienter med myasthenia gravis, svår andningsinsufficiens, sömnapné syndrom eller svår leverinsufficiens. Läkemedlet ska inte användas som primär behandling av insomni vid psykos eller svår depression. I dessa fall ska den underliggande sjukdomen först behandlas.

Samtidig administrering av starka CYP3A hämmare som triazolam och ketokonazol, itrakonazol, nefazodon och efavirenz eller hiv-proteashämmare är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Mycket kortverkande hypnotika i bensodiazepingruppen, såsom triazolam, bör i första hand förskrivas endast vid behov och endast på indikationen övergående sömnlöshet som påverkar patientens funktionsförmåga, såvida inte läkaren har undersökt patienten igen och funnit att ytterligare behandling krävs.

Försiktighet måste iaktas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet måste iaktas vid behandling av patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Andningsinsufficiens och apné har i sällsynta fall rapporterats hos patienter med nedsatt andningsfunktion.

Bensodiazepiner ska användas med yttersta försiktighet till patienter med tidigare överdriven alkoholkonsumtion eller drogmissbruk.

Triazolam ska användas med försiktighet i kombination med CNS-dämpande medel (se avsnitt 4.5).

Risker vid samtidig användning av opioider:

Samtidig användning av Halcion och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker får sedativa som bensodiazepiner och liknande,

såsom Halcion, endast förskrivs samtidigt till patienter för vilka andra behandlingsalternativ är olämpliga.

Om beslutet fattas att förskriva Halcion och opioider samtidigt till en patient måste lägsta effektiva dos Halcion förskrivs och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmänna doseringsrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienterna måste övervakas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas starkt att läkaren instruerar patienterna och deras närmaste att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Tolerans

Efter upprepad användning i några veckor kan den hypnotiska effekten av bensodiazepiner avta något.

Beroende

Användning av bensodiazepiner kan leda till fysiskt och psykiskt beroende av läkemedlen. Risken för beroende är låg om triazolam används i de rekommenderade doserna under en kort period. Liksom med alla bensodiazepiner ökar risken för beroende med högre doser och längre tids användning, särskilt hos patienter som har en tendens till drogmissbruk eller överdriven alkoholkonsumtion.

Triazolam är främst avsett för kortvarig behandling av tillfällig sömnlöshet i allmänhet i högst 7–10 dagar. Om det ska användas i mer än två veckor måste patienten på nytt genomgå fullständig utvärdering.

Utsättningsreaktioner

När ett beroende har utvecklats åtföljs abrupt avbrytande eller snabb dosminskning av behandlingen av utsättningsymtom som kan vara livshotande. Symtomen kan variera från lindrig dysfori, insomni och huvudvärk till mer omfattande syndrom som kan inkludera muskelvärk, mag- och muskelkramper, kräkningar, svettning, tremor, krampanfall, extrem ångest, spänning, rastlöshet, förvirring och irritabilitet. Allvarligare akuta tecken och symtom på abstinens, inklusive livshotande reaktioner har inkluderat: överklighetskänsla, depersonalisering, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer, delirium tremens, depression, mani, psykos och epileptiska anfall samt självdestruktivitet.

Rebound-insomni

Rebound-insomni är ett övergående syndrom som innebär att symtomen (sömnlöshet) som ledde till behandling med bensodiazepin, återkommer med högre styrka än i utgångsläget när behandlingen avbryts. Det kan åtföljas av andra symtom såsom humörsvängningar, ångest eller sömnstörningar och rastlöshet. Eftersom risken för utsättningsymtom/reboundfenomen är större efter plötslig utsättning av behandlingen rekommenderas att dosen minskas gradvis.

Läkemedelsmissbruk

Läkemedelsmissbruk är en känd risk för bensodiazepiner och patienter ska därför övervakas när de får triazolam. Bensodiazepiner kan bli föremål för att användas i berusningssyfte. Överdoserrelaterade dödsfall har rapporterats när bensodiazepiner missbrukats med andra CNS-depressiva medel inklusive opioider, andra bensodiazepiner, alkohol och/eller olagliga substanser. Dessa risker ska beaktas vid förskrivning eller utlämning av triazolam. För att minska dessa risker ska den lägsta effektiva dosen användas och patienter ska informeras om

korrekt förvaring och bortskaffande av oanvänt läkemedel för att förhindra användning i berusningssyfte (t.ex. via vänner och släktingar).

Psykiska störningar

Även om bensodiazepiner inte orsakar depression kan de ha samband med psykisk depression och eventuellt självmordstankar eller faktiska självmordsförsök. Detta är sällsynt och oförutsägbart. Triazolam ska därför användas med försiktighet och förskrivningen ska vara begränsad för patienter som uppvisar tecken och symtom på depressiv störning eller självmordstendenser.

Sömnlöshet kan vara ett symtom på en psykisk störning eller annan sjukdom, och behandling av den underliggande orsaken kan bli nödvändig. Innan symtomatisk behandling av sömnlöshet sätts in måste alltid möjligheten av en psykisk störning eller annan sjukdom uteslutas.

Amnesi

Bensodiazepiner kan framkalla anterograd amnesi. Tillståndet uppkommer oftast flera timmar efter intaget av läkemedlet. För att minska risken ska patienterna se till att få minst 7–8 timmars oavbruten sömn.

Försiktighet måste iaktas hos äldre och försvagade patienter.

Hos äldre och/eller försvagade patienter rekommenderas att behandlingen med triazolam inleds med 0,125 mg för att minimera risken för biverkningar som översedering, yrsel och nedsatt koordinationsförmåga. Till övriga vuxna är den rekommenderade dosen 0,25 mg (se avsnitt 4.2). Eftersom triazolam kan orsaka sedering (dåsighet, somnolens, yrsel, ataxi och/eller försämrad koordinationsförmåga) och CNS-dämpning, ökar risken för fallolyckor, särskilt hos äldre patienter.

Triazolam rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år på grund av otillräckliga data om säkerhet och effekt.

Psykiatriska och paradoxala reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, opassande beteende och andra negativa effekter på beteendet kan uppkomma vid användning av bensodiazepiner. Vid sådana reaktioner ska behandlingen avbrytas. De uppstår med större sannolikhet hos barn och äldre.

Komplexa sömnrelaterade beteenden såsom ”sömnkörning” (dvs. att efter intag av sedativa/hypnotika framföra fordon utan att vara helt vaken och utan minne av händelsen) har rapporterats hos patienter som inte är helt vakna efter att ha tagit sedativa/hypnotika, däribland triazolam. Dessa och andra komplexa sömnrelaterade beteenden kan förekomma med sedativa-hypnotika, däribland triazolam, även om de används som monoterapi i terapeutiska doser. Användning av alkohol och andra CNS-dämpande medel samtidigt med sedativa-hypnotika verkar öka risken för sådana beteenden, liksom användning av sedativa-hypnotika i doser som överstiger den högsta rekommenderade dosen. På grund av risken för patienten och samhället ska utsättning av behandlingen med sedativa-hypnotika starkt övervägas för patienter som rapporterar sådana biverkningar (se avsnitt 4.8).

Anafylaktiska reaktioner

Svåra anafylaktiska och anafylaktoida reaktioner, inklusive sällsynta dödsfall på grund av anafylaxi, har rapporterats hos patienter som fått triazolam. Fall av angioödem som drabbar

tunga, glottis och larynx har rapporterats hos patienter efter intag av den första dosen eller efterföljande doser av sedativa-hypnotika, inklusive triazolam (se avsnitt 4.8).

Information om hjälpämnen

Halcion innehåller natriumbensoat (E 211) (se avsnitt 2).

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Bensodiazepiner har en additiv CNS-dämpande effekt, inklusive andningsdepression, när de ges samtidigt med andra CNS-dämpande medel. Användning samtidigt med alkohol rekommenderas inte. Förstärkt hämning av centrala nervsystemet kan förekomma vid samtidig användning av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiska analgetika, anti epileptika, anestetika och sederande antihistaminer. När det gäller narkotiska analgetika kan även förstärkt eufori förekomma och leda till ett ökat psykiskt beroende (se avsnitt 4.4).

Opioider:

På grund av den additiva CNS-dämpande effekten ökar samtidig användning av opioider och sedativa som bensodiazepiner och liknande, däribland Halcion, risken för sedering, andningsdepression, koma och död. Vid samtidig behandling måste dosen och behandlingstiden begränsas (se avsnitt 4.4).

Farmakokinetiska interaktioner kan inträffa när triazolam administreras samtidigt med läkemedel som påverkar dess metabolism. Föreningar som hämmar vissa leverenzymmer (särskilt cytokrom P450 3A4) kan öka koncentrationen av triazolam i plasma och förstärka dess aktivitet. Föreningar som inducerar CYP3A4 kan minska koncentrationen av triazolam i plasma och minska dess aktivitet. Data från kliniska studier av triazolam, *in vitro* -studier av triazolam, samt kliniska studier av läkemedel som metaboliseras på samma sätt som triazolam, ger belägg för olika grader av interaktion och möjliga interaktioner mellan triazolam och ett antal läkemedel. Följande rekommendationer baseras på graden av interaktion och typen av data som finns tillgängliga:

- Samtidig administrering av starka CYP3A hämmare som triazolam och ketokonazol, itrakonazol och nefazodon är kontraindicerad.
- Interaktioner med hiv-proteashämmare (t.ex. ritonavir) och triazolam är komplexa och tidsberoende. Låga doser ritonavir som gavs under kort tid resulterade i en kraftigt minskad clearance av triazolam (mindre än 4 % av kontrollvärdena), förlängd elimineringshalveringstid och ökad klinisk effekt. Samtidig administrering av triazolam och hiv-proteashämmare är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).
- Samtidig administrering av triazolam och andra antimykotika av azoltyp rekommenderas inte.
- Försiktighet och övervägande av eventuell dosminskning rekommenderas när triazolam administreras samtidigt med cimetidin eller makrolidantibiotika som erytromycin, klaritromycin och troleandomycin.
- Försiktighet rekommenderas när triazolam administreras samtidigt med isoniazid, fluvoxamin, sertralin, paroxetin, diltiazem och verapamil.

- Orala preventivmedel och imatinib kan leda till förstärkt klinisk effekt av triazolam på grund av hämning av CYP3A4-isoenzymet. Försiktighet rekommenderas därför när de ges samtidigt med triazolam.
- Rifampicin och karbamazepin inducerar CYP3A4. Effekten av triazolam kan därför minska betydligt under behandling med rifampicin eller karbamazepin.
- Efavirenz hämmar den oxidativa metabolismen av triazolam och kan få livshotande effekter, t.ex. förlängd sedering och andningsdepression. Som försiktighetsåtgärd är därför samtidig behandling kontraindicerad.
- Aprepitant: förstärkta kliniska effekter kan förekomma vid samtidig behandling med triazolam på grund av hämning av CYP3A4-enzymet. Denna interaktion kan kräva minskning av triazolamdoserna.
- Ökad biotillgänglighet för triazolam har påvisats när det tas samtidigt med grapefruktjuice.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data om teratogenicitet och effekter på postnatal utveckling och beteende efter bensodiazepinbehandling är inte entydiga. Vissa tidiga studier av några andra medel i bensodiazepinklassen har gett belägg för att exponering *in utero* kan ha samband med missbildningar. Senare studier av bensodiazepinklassen har inte gett klara belägg för någon typ av missbildning. Spädbarn som exponerats för bensodiazepiner under graviditetens tredje trimester eller under förlossningen har rapporterats uppvisa antingen ”floppy infant”-syndrom eller neonatala utsättningssymtom. Om triazolam används under graviditet eller om patienten blir gravid medan hon behandlas med triazolam, ska hon informeras om den potentiella risken för fostret.

Amning

Triazolam ska inte användas av kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Triazolam har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner under behandlingen förrän det har konstaterats att de inte drabbas av dåsighet eller yrsel dagtid. Vid för kort sömnperiod kan sannolikheten för försämrad uppmärksamhet vara högre (se även avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Under behandling med Halcion-tabletter kan dosberoende biverkningar som dåsighet, yrsel eller amnesi förekomma. Sambandet mellan andra risker för biverkningar och dosens storlek har inte fastställts. Enligt god klinisk praxis rekommenderas att behandlingen inleds med lägsta effektiva dos (se avsnitt 4.2). Utsättningssymtom, däribland uppblossande sjukdom, har rapporterats efter plötslig utsättning av flerdosbehandling.

De vanligaste läkemedelsorsakade biverkningarna i placebokontrollerade studier där patienterna fick triazolamtabletter var sedering (dåsighet, yrsel, ataxi och/eller försämrad koordinationsförmåga). Detta ansågs bero på en alltför kraftig effekt av läkemedlet hos dessa patienter. Mer sällsynta biverkningar är förvirring eller försämrat minne, CNS-dämpande effekter och synstörningar.

Biverkningsfrekvensen presenteras enligt följande klassificering: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningsfrekvens i placebokontrollerade kliniska studier och data insamlade efter godkännandet för försäljning som ”ingen känd frekvens”.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens
<i>Immunsystemet</i>			
			Anafylaktisk chock, anafylaktoid reaktion, angioödem, allergiskt ödem, överkänslighet (se avsnitt 4.4)
<i>Psykiska störningar</i>			
	Förvirring, sömnlöshet*		Aggression, hallucinationer, somnambulism, anterograd amnesi, rastlöshet, agitation, irritabilitet, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, psykosor, opassande beteende (se avsnitt 4.4), läkemedelsmissbruk, läkemedelsberoende
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>			
Dåsighet, yrsel, ataxi, huvudvärk	Försämrat minne		Synkope, sedering, nedsatt medvetandegrad, talrubbingar, uppmärksamhetsstörning, dysgeusi
<i>Ögon</i>			
	Synnedsättning		
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			
			Hos patienter med nedsatt andningsfunktion: Andningsdepression
<i>Hud och subkutan vävnad</i>			
		Utslag	
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>			
		Myasteni	
<i>Reproduktionsorgan och bröstkört</i>			
			Förändrad libido

<i>Skador och förgifningar och behandlingskomplikationer</i>		
		Fallolyckor
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsställe</i>		
		Abstinenssyndrom
<i>*Dessa biverkningar inträffade även efter godkännandet för försäljning</i>		

Följande tre syndrom har förekommit i samband med användning av triazolam, ibland samtidigt: försämrat minne (periodisk minnesförlust associerad med passande eller opassande beteende), förvirring (desorientering i tid och rum, överklighetskänslor, depersonalisering och/eller nedsatt medvetandegrad), rastlöshet (olustkänslor, irritabilitet, agitation). Andra faktorer, såsom kontinuerligt intag av alkohol eller andra läkemedel, sömnbrist, förstadier till andra sjukdomar osv, kan bidra till att ovan nämnda symtom debuterar.

Förutom dessa biverkningar har även följande biverkningar rapporterats vid klinisk användning av triazolam: ångest dagtid, aggressivitet, ostadighet, hallucinationer, somnambulism och tidigt uppvaknande på morgonen. Övergående insomni efter avslutad behandling är vanlig.

Beroende av triazolam, vilket gäller alla bensodiazepiner, kan utvecklas. Lindriga utsättningssymtom (reboundfenomen) kan uppkomma efter avbruten korttidsbehandling. Epileptiska anfall har rapporterats efter plötslig utsättning av långvarig högdosbehandling.

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

Symtom på överdosering med triazolam är en förlängd farmakologisk verkan med dåsighet, sluddrigt tal, motoriska koordinationsproblem, koma och andningsdepression. Allvarliga följdtilstånd är sällsynta såvida inte andra läkemedel och/eller etanol intas samtidigt.

Behandling av överdosering är främst understödande behandling av respiratoriska och kardiovaskulära funktioner. Nyttan med dialys har inte undersökts. Flumazenil kan användas som adjuvant vid behandling av respiratoriska och kardiovaskulära problem i samband med överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: triazolam, ATC-kod: N05CD05

Halcion är ett kortverkande hypnotikum med bensodiazepinstruktur och snabbt insättande effekt. Triazolam binds till bensodiazepinreceptorer och förstärker därmed GABA-systemet. Baserat på sömnstudier på laboratorium leder triazolam till snabbare insomning och minskar nattliga uppvaknanden, utan signifikanta effekter på REM-sömn eller sömnstadium 3 och 4.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgänglighet av triazolam är cirka 60 %. Födointag fördröjer absorptionen av triazolam men påverkar inte den absorberade mängden av läkemedlet. Maximal koncentration i blodet uppnås inom 1 till 2 timmar. Triazolam är proteinbundet till 80–90 %, clearance är cirka 3 ml/min/kg och distributionsvolymen cirka 0,7 l/kg. Halveringstiden för triazolam är 2 till 4 timmar. Triazolam metaboliseras huvudsakligen i levern, främst genom hydroxylering till α -hydroxytriazolam och 4-hydroxytriazolam, och vidare genom glukuronisering innan det utsöndras i urinen. Metaboliterna har ingen klinisk relevans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

Inga tecken på karcinogen potential observerades hos råttor eller mus under en 24 månader lång studie av triazolam i doser som var minst 800 gånger högre än den maximala dagliga dosen till människa på 0,5 mg.

Mutagenitet

Triazolam var inte mutagent *in vitro* i Ames återmutationstest på bakterier och inga DNA-skador observerades i en *in vitro* -analys med alkalisk eluering av lungfibroblaster från kinesisk hamster.

Nedsatt fertilitet

I en reproduktionsstudie på en generation fick råttor triazolam i födan i doser på upp till 5 mg/kg/dygn (minst 100 gånger högre än maximal daglig dos till människa). Honrättor behandlades i 14 dagar innan de släpptes ihop med handjuren, under dräktigheten och i 21 dagar efter förlossningen. Handjuren behandlades i 60 dagar innan de släpptes ihop med hondjuren. Inga effekter på parning eller fertilitet noterades vid någon dosnivå.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Majsstärkelse
Magnesiumstearat
Natriumdokusat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Natriumbensoat (E 211)
Indigokarmin (E 132)
Aluminiumlack.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (+15 - +25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 tabletter i Al/PVC-blister

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer Oy
Datagränden 4
00330 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8515

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08 juni 1983
Datum för den senaste förnyelsen: 09 april 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.11.2022