

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Toilax yhdistelmäpakkaus: enterotabletit ja peräruiskesuspensio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Enterotabletti: bisakodyyli 5 mg/tabletti

Peräruiskesuspensio: 1 millilitra sisältää bisakodyyliä 2 mg

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia vastaten laktoosia 54,4 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti ja peräruiskesuspensio.

Enterotabletti: keltainen, pyöreä, kupera, 6 mm läpimittainen suolistoliukoinen ja kalvopäällysteinen tabletti.

Peräruiskesuspensio: harmaa, ohuena kerroksena läpikuultava, viskoosi suspensio.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- Suolen tyhjentäminen ennen leikkausta ja paksusuolen alueen täyhystystutkimuksia sekä ennen suoliston, munuaisten, lantion ja lanneselän kuvantamistutkimuksia.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Käyttö vain lääkärin valvonnassa.

Vaikutus alkaa 6–12 tunnissa enterotabletin ja 5–20 minuutissa peräruiskeen annon jälkeen (ks. kohta 5.2).

##### *Aikuiset ja yli 10-vuotiaat lapset*

2 tablettia aamulla ja 2 tablettia illalla leikkausta/tutkimusta edeltävänä päivänä sekä yksi peräruiske leikkaus-/tutkimusaamuna.

##### *4–10-vuotiaat lapset*

Yksi tabletti (5 mg) illalla leikkausta/tutkimusta edeltävänä päivänä sekä ½ peräruisketta (5 mg) leikkaus-/tutkimusaamuna.

##### *Iäkkäät*

Annostus sama kuin aikuisille.

### Antotapa

Anna peräruiskeen lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

Kun peräruiske annetaan lapselle, tuubin kärkeä saa työntää vain puolet peräaukkoon.

Tabletit tulee ottaa riittävän nestemäärän kanssa. Tabletteja ei saa murskata eikä pureskella, jotta vältytään mahalaukun ärsytykseltä. Maitotuotteita ja antasideja ei saa ottaa samanaikaisesti ja yhteiskäytössä tulee annosten välillä pitää 1 tunnin tauko (ks. kohta 4.5).

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Diagnosioimattomat kivuliaat vatsaoireet, jotka voivat johtua akuutista umpilisäkkeentulehduksesta, ja muut kiireellistä leikkausta vaativat tilat, kuten suolitukos tai akuutti tulehduksellinen suolistosairaus
- Ileus
- Vaikeat kuivumistilat, joissa on veden ja elektrolyyttien vajuus (hypokalemia)
- Peräruiske on kontraindisoitu anaalifissuurassa, haavaisissa peräpukamissa ja haavaisessa proktiitissa, johon liittyy limakalvovaurioita.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Anaalifissuurassa ja haavaisessa proktiitissa peräruiskeen käyttö voi aiheuttaa kipua ja perianaalista verenvuotoa.

Bisakodyylin on raportoitu aiheuttaneen heitehuimausta ja/tai pyörtymistä, joka voi johtua defekaatiosta tai vasovagaalisesta vasteesta ylävatsan kipuun.

Veriulosteita voi esiintyä. Runsas veriripuli voi viitata paksusuolen limakalvon iskemiaan.

Tabletti sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen antasidien ja maitotuotteiden käyttö voi heikentää tabletin päällystettä ja aiheuttaa vatsavaivoja ja mahaärsytystä. Yhteiskäytössä suositellaan annosten välille 1 tunnin taukoa (ks. kohta 4.2).

Bisakodyylin samanaikainen käyttö suurina annoksina diurettien, sydänglykosidien tai adrenokortikosteroidien kanssa voi pahentaa elektrolyyttitasapainon häiriötä.

Bisakodyyli lisää ohutsuolen motiliteettia ja voi muuttaa joidenkin ohutsuoesta imeytyvien lääkeaineiden (kuten digoksiinin ja säädellysti lääkeainetta vapauttavien valmisteiden) biologista hyötyosuutta.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Vaikka raskaudenaikaisessa käytössä ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia, bisakodyylin käyttö raskauden aikana tulee harkita tarkasti.

## Imetys

Bisakodyyli erittyy ihmisen rintamaitoon, joten bisakodyylin käyttöä imetyksen aikana tulee harkita tarkasti.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Bisakodyylin vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

Bisakodyylin on raportoitu aiheuttaneen heitehuimausta ja pyörtymistä. Jos potilailla ilmenee heitehuimausta, heidän on vältettävä mahdollisesti vaarallisia toimintoja, kuten ajamista ja koneiden käyttöä.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

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

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

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

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntemattomat
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet, kuten urtikaria, angioedeema ja anafylaktiset reaktiot	
Hermosto				Heitehuimaus, pyörtäminen
Ruoansulatuselimi-	Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli	Paikallisärsytys, kipu ja verenvuoto peräruiskeen annon yhteydessä	Oksentelu	Veriulosteet, koliitti, iskeeminen koliitti

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### **4.9 Yliannostus**

#### Oireet

Yliannostus voi aiheuttaa vetisiä ulosteita (ripulia) ja vatsakipua. Myös kliinisesti merkittäviä elektrolyyttitasapainon häiriöitä, kuten kaliumin ja muiden elektrolyyttien vajetta, sekä näihin liittyvää lihasheikkoutta ja EKG-muutoksia voi kehittyä.

Kroonisen yliannostelun on raportoitu aiheuttavan myös sekundaarista hyperaldosteronismia ja

munuaiskiviä. Kroonisesta väärinkäytöstä johtuvan hypokalemian on raportoitu aiheuttavan myös munuaistubulusten vaurioita, metabolista alkaloosia, lihasheikkoutta ja EKG-muutoksia.

## Hoito

Yliannostus hoidetaan yleisten myrkytysten hoito-ohjeiden mukaisesti. Potilaalle annetaan lääkehiiltä ja tarvittaessa voidaan harkita vatsan tyhjennystä. Hoitoina voidaan käyttää myös asianmukaista nesteytystä ja elektrolyyttivajeen korjaamista. Tämä on erityisen tärkeää iäkkäillä ja nuorilla. Spasmolyyttien antamisesta voi olla hyötyä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ummetuslääkkeet, kontaktilaksatiivit, ATC-koodi: A06AB02.

Bisakodyyli on paikallisesti vaikuttava triaryylimetaaniryhmän laksatiivi, joka hydrolysoituttuaan stimuloi paksusuolen limakalvoa ja voimistaa sen peristaltiikkaa. Bisakodyyli vähentää elektrolyyttien ja veden imeytymistä suolesta inhiboimalla todennäköisesti enterosyyttien Na/K-ATP-aasia.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Bisakodyylin hydrolysoituessa suoliston limakalvoentsyymien vaikutuksesta muodostuu deasetyylibisakodyyliä, joka imeytyy ja erittyy osittain virtsaan sekä sappeen glukuronidina. Vaikuttava aine, vapaa difenoli, muodostuu paksusuolen bakteerien vaikutuksesta. Bisakodyylitabletti, joka on resistentti mahahapolle ja ohutsuolinesteelle, etenee imeytymättä paksusuoleen ja ohittaa siten enterohepaattisen kierron. Niinpä tabletin vaikutus alkaa 6–12 tunnissa. Bisakodyyliperäruiske on nopeavaikutteinen; vaikutus alkaa 5–20 minuutissa, joskin joissakin tapauksissa 5–60 minuutissa. Vaikutuksen alkaminen määräytyy vaikuttavan aineen vapautumisnopeudesta. Laksatiivivaikutuksen ja plasman aktiivisen difenolin pitoisuuksien välillä ei ole yhteyttä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Bisakodyylin toksisuutta ei ole tutkittu deskriptiivisissä eläintoksisuuskokeissa. Eläimillä kroonisen bisakodyylihoidon on todettu aiheuttavan suolen epiteelisolujen proliferaatiota. Annosteltaessa bisakodyyliä rotille 32 viikon ajan 0,3 % konsentraatiolla ravinnon mukana bisakodyyli on aiheuttanut virtsatiekivien muodostumista ja epiteeliproliferatiivisia virtsarakkovaurioita.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Enterotabletti

Tablettiydin:

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Makrogoli 6000

Glyseroli 85 %

Liivate

Magnesiumstearaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi

Hypromelloosiftalaatti  
Kinoliinikehittäin (E104)  
Propyleeniglykoli  
Trietyylisitraatti

#### Peräruiske

Makrogoli  
Sitruunahappomonohydraatti  
Natriumsitraatti  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Enterotabletit: PVC/Al-läpipainopakkaus  
Peräruiske: keltainen pitkäkärkinen LD-muoviputkilo  
Pakkauskoko: 1 x (4 enterotablettia ja 5 ml peräruiske).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Enterotabletti:  
Tabletti on nieltävä kokonaisuena, sitä ei saa pureskella eikä murskata.

Peräruiske annetaan seuraavasti:

1. Ravista tuubia.
  2. Poista tuubin kärjessä oleva kolmio.
  3. Työnnä kärki kokonaisuudessaan peräaukkoon.
  4. Purista tuubi tyhjäksi.
  5. Vedä kärki ulos pitäen tuubi kokoonpainettuna.
- Vaikutus alkaa yleensä 5–20 minuutin kuluessa.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17337

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. lokakuuta 2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. marraskuuta 2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

31.5.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Toilax kombinationsförpackning: enterotabletter och rektalsuspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Enterotablett: bisakodyl 5 mg/tablett

Rektalsuspension: 1 milliliter innehåller 2 mg bisakodyl

Hjälpämne med känd effekt: en tablett innehåller laktosmonohydrat motsvarande 54,4 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Enterotablett och rektalsuspension.

Enterotablett: gul, rund, konvex, tarmlöslig filmdragerad tablett med en diameter på 6 mm.

Rektalsuspension: grå, transparent som tunt lager, viskös suspension.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Tarmtömning innan operation och koloskopi samt innan röntgenundersökningar av tarmkanalen, njurarna, bäckenet och ländryggen.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Användning endast under läkarens uppsyn.

Effekten börjar inom 6–12 timmar efter administrering av enterotabletten och inom 5–20 minuter efter administrering av rektalsuspensionen (se avsnitt 5.2).

##### *Vuxna och barn över 10 år*

2 tabletter på morgonen och 2 tabletter på kvällen innan operationen/undersökningen samt en tub rektalsuspension på operations-/undersökningens morgon.

##### *4–10-åriga barn*

En tablett (5 mg) på kvällen dagen innan operationen/undersökningen och ½ tub rektalsuspension (5 mg) på operations-/undersökningens morgon.

##### *Äldre patienter*

Doseringen är samma som för vuxna.

## Administreringsätt

Låt rektalsuspensionen bli rumstempererad innan användning.

När rektalsuspensionen administreras till barn får endast hälften av tubens spets införas i ändtarmsmyningen.

Tabletterna ska sväljas med en riklig mängd vätska. Tabletterna får inte krossas eller tuggas för att undvika irritation av magsäcken. Mjölksprodukter och antacida får inte intas samtidigt och vid samtidig användning ska en paus på 1 timme hållas mellan doserna (se avsnitt 4.5).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Odiagnostiserade smärtsamma magsymptom som kan orsakas av akut appendicit och andra tillstånd som kräver brådskande operation, såsom tarmobstruktion eller akut inflammatorisk tarmsjukdom
- Ileus
- Svår uttorkning med vatten- och elektrolytbrist (hypokalemi)
- Rektalsuspensionen är kontraindicerad vid analfissurer, såriga hemorrojder och vid ulcerös proktit med slemhinneskador.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Användning av rektalsuspension vid analfissur och ulcerös proktit kan orsaka smärta och perianal blödning.

Bisakodyl har rapporterats orsaka svindel och/eller synkope som kan bero på defekation eller vasovagalt svar på övre buksmärta.

Blodig avföring kan förekomma. Riklig melena kan tyda på ischemi i tjocktarmens slemhinna.

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

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig användning av antacida och mjölksprodukter kan försvaga tablettens filmdragering och orsaka magbesvär och -irritation. Vid samtidig användning rekommenderas en paus på 1 timme mellan doserna (se avsnitt 4.2).

Samtidig användning av bisakodyl i höga doser tillsammans med diuretika, hjärtglykosider eller adrenokortikosteroider kan förvärra störningar i elektrolytbalansen.

Bisakodyl ökar motiliteten i tunntarmen och kan förändra biotillgängligheten av vissa läkemedel som absorberas i tunntarmen (såsom digoxin och läkemedel med modifierad frisättning).

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Trots att inga teratogena effekter upptäckts vid användning under graviditet, ska användning av bisakodyl under graviditet övervägas noggrant.

#### Amning

Bisakodyl utsöndras i bröstmjolk hos människa, varvid användning av bisakodyl under amning ska



överbägas noggrant.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekten av bisakodyl på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte undersökts.

Bisakodyl har rapporterats orsaka svindel och synkope. Om patienterna uppvisar svindel ska de undvika eventuellt farliga aktiviteter, såsom bilkörning och användning av maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningarnas frekvensklasser är definierade enligt följande:

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)

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner, såsom urtikaria, angioödem och anafylaktiska reaktioner	
Centrala och perifera nervsystemet				Svindel, svimning
Magtarmkanalen	Magsmärtä, illamående, diarré	Lokal irritation, smärta och blödning vid administrering av rektalsuspensionen	Kräkningar	Blodig avföring, kolit, ischemisk kolit

#### 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. Hälsö- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### 4.9 Överdoseriing

##### Symptom

Överdoseriingen kan orsaka lös avföring (diarré) och magsmärtä. Även kliniskt signifikanta störningar i elektrolytbalansen, såsom brist på kalium och andra elektrolyter, samt associerad muskelsvaghet och EKG-förändringar kan utvecklas.

Kronisk överdosering har rapporterats orsaka sekundär hyperaldosteronism och njurstenar.

Hypokalemi orsakad av kroniskt missbruk har även rapporterats orsaka skador i njurtubuli, metabolisk alkalos, muskelsvaghet och EKG-förändringar.

## Behandling

Överdoserings behandlas enligt allmänna anvisningar för behandling av förgiftningar. Medicinskt kol administreras och vid behov kan magtömning övervägas. Behandlingen kan också ske genom lämplig rehydrering och korrigerings av elektrolytbristen. Detta är särskilt viktigt hos äldre personer och hos unga. Administrering av spasmolytika kan vara till nytta.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid förstoppning, tarmirriterande medel, ATC-kod: A06AB02.

Bisakodyl är ett lokalt verkande laxermedel tillhörande triarylmethangruppen, som genom hydrolys stimulerar slemhinnan i tjocktarmen och förstärker dess peristaltik. Bisakodyl minskar absorptionen av elektrolyter och vatten från tarmen troligtvis genom att inhibera enterocyternas Na/K-ATPas.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Då bisakodyl hydrolyseras av enzymer i tarmslemhinnan bildas deacetylbisakodyl som absorberas och utsöndras delvis i urinen och i gallan som glukuronid. Den aktiva substansen, fritt difenol, bildas av tjocktarmens bakterier. Bisakodylpreparat som är resistent mot magsyror och tarmsaft, framskrider utan att absorberas till tjocktarmen och passerar därmed det enterohepatiska kretsloppet. Därmed inträffar effekten av detta preparat inom 6–12 timmar. Rektalsuspensioner med bisakodyl är snabbverkande, effekten börjar inom 5–20 minuter, i vissa fall inom 5–60 minuter. Effektens inträffande bestäms enligt frigörelsen av den aktiva substansen från preparatet.

Det finns inget samband mellan den laxerande effekten och plasmakoncentrationen av aktivt difenol.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxiciteten av bisakodyl har inte studerats i deskriptiva djurtoxicitetsprövningar. Hos djur har en kronisk bisakodylbehandling visats orsaka proliferation av tarmens epitelceller. Vid administrering av bisakodyl till råttor under 32 veckor med en koncentration på 0,3 % tillsammans med föda har bisakodyl orsakat bildning av urinstenar och epitelproliferativa urinblåseskador.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Enterotablett

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Makrogol 6 000

Glycerol 85 %

Gelatin

Magnesiumstearat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Filmdragering:

Hypromellos

Hypromellosftalat

Kinolingult (E104)

Propylenglykol  
Trietylcitrat

### Rektalsuspension

Makrogol  
Citronsyramonohydrat  
Natriumcitrat  
Vatten, renat

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Enterotabletter: PVC/Al-blistarförpackning  
Rektalsuspension: gult, långspetsat LD-plaströr  
Förpackningsstorlek: 1 x (4 enterotabletter och 5 ml rektalsuspension).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Enterotablett:  
Tabletten ska sväljas hel och får inte tuggas eller krossas.

Rektalsuspensionen ges enligt följande:

1. Omskaka tuben.
  2. Ta bort triangeln från tubspetsen.
  3. För in hela spetsen i ändtarmen.
  4. Krama tuben tom.
  5. Dra ut spetsen medan du fortfarande kramar tuben.
- Effekten börjar vanligen verka inom 15–30 minuter.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

17337

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 18 oktober 2002

Datum för den senaste förnyelsen: 18 november 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

31.5.2022