

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bactroban Nasal 2 % nenävoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g nenävoidetta sisältää mupirosiinikalsiumia vastaten 20 mg (2 % w/w) mupirosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Nenävoide.

Läpikuultava voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Stafylokokkien aiheuttamien nenäinfektioiden hoito, mukaan lukien metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureus* -bakteerin eliminaatio nenästä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pieni määrä, suunnilleen tulitikunpään verran (noin 30 mg) Bactroban Nasal -voidetta sivellään molempiin sieraimiin kahdesti päivässä vähintään viiden päivän ajan. Hoitoa ei tule jatkaa yli 10 päivän ajan.

Antotapa

Levitä voide pumpulipuikon avulla. Voitelun jälkeen sieraimet tulee sulkea painamalla nenää sivuilta useita kertoja.

Nenäoireiden pitäisi hävitä yleensä 3–5 päivän käsittelyllä.

Jäljelle jäänyt voide tulee hävittää hoidon loputtua.

Voidetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa, sillä voiteen mahdollinen laimeneminen voi heikentää sen antibakteerista tehoa ja heikentää sen sisältämän mupirosiinin säilyvyyttä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos Bactroban Nasal -nenävoidetta käytettäessä kehittyy herkistymisreaktio tai esiintyy vaikeaa paikallisärsytystä, on hoito keskeytettävä, valmiste on pyyhittävä pois ja infektiin on aloitettava asianmukainen vaihtoehtoinen hoito.

Kuten muillakin antibakteerisilla valmisteilla, pitkäaikainen käyttö voi johtaa resistenttien organismien

liikakasvuun.

Antibioottien käytön yhteydessä on raportoitu pseudomembranoottista koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievistä henkeä uhkaavaan. Siksi sen mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli antibioottilhoidon aikana tai sen jälkeen. Vaikka ripulin ilmeneminen on epätodennäköisempää mupirosiinin paikalliskäytössä, hoito on keskeytettävä heti ja potilasta tutkittava tarkemmin, jos ripuli pitkittyy tai on merkittävää, tai potilaalla ilmenee vatsakouristuksia.

Tämä mupirosiinivoide ei sovellu käytettäväksi silmiin.

Varottava joutumista silmiin. Jos valmistetta on joutunut silmiin, se poistetaan huuhtelemalla silmät perusteellisesti vedellä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkeaineinteraktioita ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Saatavana ei ole riittäviä tietoja mupirosiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole osoitettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä kokemusta, tulee mupirosiinia käyttää raskauden aikana vain tapauksissa, joissa mahdollisesti saavutettava hyöty on suurempi kuin hoidosta mahdollisesti koituva riski.

Imetys

Ei ole olemassa riittäviä tietoja mupirosiinin käytöstä ihmisille ja eläimille imetyaikana.

Hedelmällisyys

Mupirosiinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Rottatutkimuksissa ei osoitettu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bactrobanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla luetellut haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan 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 arviointiin).

Melko harvinaiset haittavaikutukset määritettiin yhdistetyn turvallisuustietokannan pohjalta, johon kerättiin tiedot 12 kliinisessä tutkimuksessa hoidetusta 422 potilaasta. Hyvin harvinaiset haittavaikutukset määritettiin pääasiallisesti markkinoille tulon jälkeen saadusta kokemustiedosta ja sen tähden ne viittaavat pikemminkin raportointitasoon kuin todelliseen yleisyyteen.

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: ihon yliherkkyysoireet. Systemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksia, yleistynyt ihottuma, nokkosihottuma ja angioedeema.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinainen: nenän limakalvon reaktiot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

Mupirosiinin yliannostuksesta on vain vähän kokemusta. Mupirosiinin toksisuus on hyvin vähäinen.

Hoito

Mupirosiinin yliannostukseen ei ole erityistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilasta on hoidettava oireenmukaisesti ja tarvittaessa tarkkailtava asiaankuuluvasti. Jatkohoito toteutetaan kliinisten merkkien perusteella tai Myrkytystietokeskuksen ohjeiden mukaan, jos ohjeet ovat saatavilla.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut nenän tukkoisuutta lievittävät aineet, ATC-koodi: R01AX06

Vaikutustapa

Mupirosiini on uudenlainen antibiootti, jota valmistetaan fermentoimalla *Pseudomonas fluorescens* -bakteeria. Mupirosiini estää bakteerien valkuaisainesynteesiä inhiboimalla isoleusyyli-siirtäjä-RNA syntetaasia.

Mupirosiinilla on bakterioostaattinen vaikutus MIC-pitoisuuksina ja bakterisidinen vaikutus suurempina, paikallishoidossa saavutettavina pitoisuuksina.

Resistenssimekanismi

Stafylokokkeissa kehittyvän vähäisen resistenssin arvellaan johtuvan pistemutaatiosta luontaisessa stafylokokin kromosomaalisessa geenissä (ileS), joka johtaa resistenssiin kohdeisoleusyyli-tRNA-syntetaasientsyymia vastaan. Stafylokokkeilla voimakkaan resistenssin on osoitettu johtuvan tietystä erillisestä, plasmidikoodatusta isoleusyyli-tRNA-syntetaasientsyymistä.

Gramnegatiivisten organismien, kuten *Enterobacteriaceae*n, luonnollinen resistenssi voi johtua lääkeaineen huonosta penetraatiosta gramnegatiivisten bakteerien solunseinien ulkokalvojen läpi.

Erityisestä vaikutusmekanismista ja ainutlaatuisesta kemiallisesta rakenteesta johtuen mupirosiini ei osoita ristiresistenssiä muiden kliinisessä käytössä olevien antibioottien kanssa.

Antibakteerinen kirjo

Hankittu resistenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajeilla, joten tieto paikallisesta resistenssitilanteesta on tarpeen, etenkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on konsultoitava asiantuntijaa niissä tapauksissa, joissa paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että valmisteen käyttö ainakin jonkin tyyppin infektioissa on kyseenalaista.

<i>Yleisesti herkät lajit:</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus</i> -lajit
<i>Lajit, joille hankittu resistenssi voi olla ongelma:</i>
Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Metisilliiniresistentit koagulaasinegatiiviset <i>Staphylococcus</i> -lajit (MRCoNS)
<i>Luontaisesti vastustuskykyiset organismit:</i>
<i>Corynebacterium</i> -lajit
<i>Micrococcus</i> -lajit

* Kliininen teho on osoitettu herkällä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä käyttöaiheissa.

Mupirosiinin pitoisuuden herkkyyden raja-arvot (MIC) *Staphylococcus Aureus* –lajille:

Herkkä: vähemmän kuin tai yhtä suuri kuin 1 mg/l

Resistentti: suurempi kuin 256 mg/l

5.2 Farmakokineetiikka

Mupirosiini soveltuu ainoastaan paikallishoitoon. Laskimoon tai oraalisesti annettu mupirosiini metaboloituu nopeasti inaktiiviseksi ns. moonihapoksi (monic acid). Mupirosiini imeytyy aikuisten terveen tai vaurioituneen limakalvon läpi hyvin vähän päätellen siitä, että vain < 1 % annoksesta erittyy moonihappona virtsaan. Vastasyntyneiden tai keskosten nenästä mupirosiini imeytyy paremmin, mutta siedettävyysongelmia ei ole näissäkään potilasryhmissä havaittu.

Eliminaatio

Mupirosiini eliminoituu nopeasti kehosta metaboloitumalla inaktiiviseksi metaboliitiksi, moonihapoksi, joka erittyy pääasiassa munuaisten kautta (90 %).

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät: Ei rajoituksia, ellei potilaalla ole merkkejä kohtalaisesta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus/mutageenisuus

Karsinogeenisuus

Mupirosiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

Genotoksisuus

Erittäin sytotoksilla pitoisuuksilla *in vitro* on todettu mutaatiofrekvenssin suureneminen. Tämä ei ole kuitenkaan sovellettavissa *in vivo* –tilanteeseen.

Lisääntymistoksisuus

Hedelmällisyys

Mitään vaikutusta hedelmällisyyteen ei ilmennyt, kun mupirosiinia annettiin enintään 100 mg/kg/vrk nahan alle urosrotille 10 viikon ajan ja ja naarasrotille 15 päivän ajan ennen parittelua ja molemmille 20 päivän ajan yhdyntän jälkeen.

Kehitystoksisuus

Rotan alkion ja sikiön kehittymistä koskeneissa tutkimuksissa ei saatu näyttöä kehitystoksisuudesta, kun annos nahan alle oli enintään 375 mg/kg/vrk. Kaniinin alkion ja sikiön kehittymistä koskeneissa tutkimuksissa, jossa annos nahan alle oli enintään 160 mg/kg/vrk, suuren annoksen aiheuttama emotoksisuus (painonnousun heikentyminen ja pistokohdan vaikea ärsytys) johti keskenmenoon tai jälkeläisten huonoon selviytymiseen. Näyttöä kehitystoksisuudesta ei kuitenkaan saatu niillä kaniinisikiöillä, joiden emon tiineys oli täysiaikainen.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Valkovaseeliini

Softisan 649 (luonnollisten rasvahappojen, isosteariinihapon ja adipiinihapon, glyseriiniesterien seos)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta säilytettäessä alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Alumiiniputki, jossa suutin ja korkki.

3 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kädet on pestävä levittämisen jälkeen.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irlanti

8 MYYNTILUVAN NUMERO

11460

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.5.1994

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 19.8.2008

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.2.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bactroban Nasal 2 % nässalva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g nässalva innehåller mupirocinkalcium motsvarande 20 mg (2 % w/w) mupirocin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Nässalva.

Genomskinlig salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av näsinfektioner orsakade av stafylokocker, inklusive eliminering av den meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* i näsan.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Applicera en liten mängd Bactroban Nasal salva av ungefär ett tändstickshuvuds storlek (ca 30 mg) två gånger dagligen i vardera näsborren i minst fem dagar. Behandlingen ska inte fortgå längre än 10 dagar.

Administreringsätt

Applicera salvan med en bomullspinne. Stäng näsborrarna efter appliceringen genom att pressa ihop näsborrarnas sidor flera gånger.

Nässymtomen bör normalt försvinna efter 3–5 dagars behandling.

Överbliven salva ska kasseras efter avslutad behandling.

Salvan får inte blandas med andra preparat eftersom eventuell utspädning av salvan kan försämra dess antibakteriella effekt och minska hållbarheten för innehållsämnet mupirocin.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Om en eventuell sensibiliseringsreaktion eller svår lokal irritation skulle uppstå vid användningen av Bactroban Nasal nässalva ska behandlingen avbrytas, salvan torkas bort och lämplig alternativ behandling insättas.

I likhet med andra antibakteriella medel kan långtidsbehandling resultera i tillväxt av resistenta

organismer.

Pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av antibiotika och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande. Därför måste hänsyn tas till denna möjlighet om patienten får diarré under eller efter antibiotikabehandlingen. Även om diarré är mer osannolik vid lokal behandling med mupirocin, ska behandlingen avbrytas omedelbart och patienten undersökas närmare om långvarig eller betydande diarré inträffar eller om patienten upplever magkramper.

Denna mupirocinsalva lämpar sig inte för behandling av ögon.

Får inte komma i kontakt med ögonen. Om preparatet har hamnat i ögonen ska det noga sköljas bort med vatten.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga läkemedelsinteraktioner har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillräckliga data saknas om användningen av mupirocin i gravida kvinnor. Djurstudier har inte visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Eftersom klinisk erfarenhet av användning under graviditet saknas ska mupirocin användas under graviditet endast i fall där den potentiella fördelen överväger den möjliga risken med behandlingen.

Amning

Tillräckliga data saknas om användningen av mupirocin på människor och djur under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av mupirocin på human fertilitet. Studier på råttor visade inga effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

De nedanstående biverkningarna är ordnade efter organsystem och frekvens 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).

Mindre vanliga biverkningar har fastställts utgående från en integrerad säkerhetsdatabas med data om 422 behandlade patienter i 12 kliniska prövningar. Mycket sällsynta biverkningar har fastställts främst baserat på erfarenhet efter marknadsintroduktion och refererar därför till rapporteringsfrekvens snarare än verklig frekvens.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: hudöverkänslighetsreaktioner. Systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaxi, generaliserade utslag, urtikaria och angioödem.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: reaktioner i näsans slemhinna.

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

Det finns endast liten erfarenhet av överdosering med mupirocin. Mupirocin har mycket låg toxicitet.

Behandling

Det finns ingen särskild behandling mot överdosering av mupirocin. I fall av överdosering ska patienten behandlas symtomatiskt och vid behov övervakas på behörigt sätt. Fortsatt behandling baserad på kliniska tecken eller Giftinformationscentralens anvisningar om sådana finns tillgängliga.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Avsvällande och övriga medel för lokal behandling vid nässjukdomar, ATC-kod: R01AX06

Verkningsmekanism

Mupirocin är en ny typ av antibiotikum som framställs genom fermentering av bakterien *Pseudomonas fluorescens*. Mupirocin hämmar syntesen av bakterieproteiner genom inhibering av isoleucyl-transfer-RNA syntetas.

Mupirocin har bakteriostatisk effekt vid MIC-koncentrationer och baktericid effekt vid högre koncentrationer som kan uppnås vid lokal behandling.

Resistensmekanism

Den låggradiga resistensen som utvecklas i stafylokocker antas bero på en punktmutation i den naturliga kromosomala genen för stafylokocker (*ileS*), vilket resulterar i resistens mot målenzymet isoleucyl-tRNA-syntetas. Höggradig resistens hos stafylokocker har visats bero på ett specifikt plasmidkodat isoleucyl-tRNA-syntetaseenzym.

Den naturliga resistensen hos gramnegativa bakterier såsom *Enterobacteriaceae* kan bero på dålig penetration av läkemedlet genom cellväggen i det yttre cellmembranet hos gramnegativa bakterier.

Genom den specifika verkningsmekanismen och den unika kemiska strukturen uppvisar mupirocin ingen korsresistens med andra kliniskt tillgängliga antibiotika.

Antibakteriellt spektrum

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för olika arter och lokal information om resistens är nödvändig, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov ska en expert konsulteras i fall där den lokala förekomsten av resistens är sådan att användning av läkemedlet vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

<i>Vanligen känsliga arter:</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem:</i>
Meticillinresistent <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Meticillinresistent koagulasnegativ <i>Staphylococci</i> spp. (MRCoNS)
<i>Arter med medfödd resistens:</i>
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Micrococcus</i> spp.

*Klinisk effekt har demonstrerats för känsliga isolat vid godkända kliniska indikationer.

Mupirocins känslighetsbrytpunkter (MIC) för *Staphylococcus aureus*:

Känslig: mindre än eller lika med 1 mg/l

Resistent: över 256 mg/l

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Mupirocin lämpar sig endast för lokal behandling. Intravenöst eller oralt administrerat mupirocin metaboliseras snabbt till inaktiv så kallad moninsyra (monic acid). Mupirocin absorberas i mycket liten utsträckning genom frisk eller skadad slemhinna hos vuxna, vilket härleds från att endast < 1 % av dosen utsöndras i urinen i form av moninsyra. Mupirocin absorberas bättre från näsan hos nyfödda eller för tidigt födda barn men inga toleransproblem har observerats i dessa patientgrupper.

Eliminering

Mupirocin elimineras snabbt ur kroppen genom metabolism till en inaktiv metabolit, moninsyra, som främst utsöndras via njurarna (90 %).

Särskilda patientpopulationer

Äldre: Inga begränsningar om inte patienten har tecken på måttligt till gravt nedsatt njurfunktion.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet/mutagenicitet

Karcinogenicitet

Mupirocins karcinogenicitet har inte undersökts.

Gentoxicitet

Vid mycket cytotoxiska koncentrationer *in vitro* har ökad mutationsfrekvens konstaterats. Detta kan emellertid inte tillämpas på en situation *in vivo*.

Reproduktionstoxicitet

Fertilitet

Ingen effekt på fertiliteten observerades när högst 100 mg/kg/dygn mupirocin gavs subkutant till hanrättor under 10 veckor och till honrättor under 15 dagar före parning och till båda under 20 dagar efter parning.

Utvecklingstoxicitet

Studier av embryots och fostrets utveckling hos rättor gav inga bevis på utvecklingstoxicitet vid

subkutana doser om högst 375 mg/kg/dygn. I studier av embryots och fostrets utveckling hos kaniner vid subkutana doser om högst 160 mg/kg/dygn ledde toxicitet hos honan (försämrad viktökning och svår irritation vid injektionsstället) orsakad av hög dos till missfall eller dålig överlevnad för avkomman. De kaninfoster vars mor hade fullgången dräktighet uppvisade emellertid ingen utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Vitt vaselin

Softisan 649 (en blandning av glycerinestrar av naturliga fettsyror, isostearinsyra och adipinsyra)

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år vid förvaring under 25 °C.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med pip och kork.

3 g.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Tvätta händerna efter applicering.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11460

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.5.1994

Datum för den senaste förnyelsen: 19.8.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.2.2023