



PRODUKTRESUMÉ

for

Venofér, injektionsvæske, opløsning og koncentrat til infusionsvæske, opløsning

0. D.sp.nr.
20414

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Venofér

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
En milliliter opløsning indeholder 20 mg jern som jern(III)-hydroxid-saccharosekompleks).

En ampul med 5 ml Venofér indeholder 100 mg jern som ”jern(III) hydroxid-saccharosekompleks”

Et hætteglas med 5 ml Venofér indeholder 100 mg jern som ”jern(III) hydroxid-saccharose-kompleks”

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Venofér indeholder op til 7 mg natrium pr. ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning eller koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Mørkebrun, uigennemsigtig vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Venofér er beregnet til behandling af jernmangel ved følgende indikationer:

- Hvor der er et klinisk behov for et hurtigt jerntilskud,
- Hos patienter, som ikke kan tåle peroral jernterapi, eller som ikke kan følge behandlingen,
- Aktiv inflammatorisk tarmsygdom hos patienter, hvor perorale jernpræparater er ineffektive,
- Ved kronisk nyresygdom, når perorale jernpræparater er mindre effektive.

Diagnosen jernmangel baseres på laboratorieprøver (f.eks. Hb, serum ferritin, TSAT, serum jern, etc.).
(Hb hæmoglobin, TSAT transferrinmætning)

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Overvåg omhyggeligt patienten for tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner under og efter hver administration af Venofer.

Venofe bør kun administreres, når personale, der har erfaring med at vurdere og håndtere anafylaktiske reaktioner, er umiddelbart tilgængeligt i et miljø, hvor der er adgang til komplet genoplivningsudstyr. Patienten skal observeres for bivirkninger i mindst 30 minutter efter hver Venofer-administration (se pkt. 4.4).

Dosering

Den kumulative dosis Venofer skal beregnes til hver enkelt patient og må ikke overskrides.

Beregning af dosis

Total kumulativ dosis af Venofer, svarende til den totale jernmangel (mg), bestemmes ud fra hæmoglobinværdi (Hb) og legemsvægt. Doseringen af Venofer bør tilpasses individuelt for hver patient i overensstemmelse med det totale jerndeficit beregnet ud fra følgende Ganzoni-formel, f.eks.:

$$\text{Totalt jernunderskud [mg]} = \text{legemsvægt [kg]} \times (\text{mål-Hb} - \text{faktisk Hb}) [\text{g/l}] \times 0.24^* + \text{depotjern [mg]}$$

- Legemsvægt under 35 kg: mål-Hb = 130 g/l og depotjern = 15 mg/kg legemsvægt
- Legemsvægt 35 kg og derover: mål-Hb = 150 g/l og depotjern = 500 mg

*Faktor 0.24 = 0,0034 (jernindholdet i hæmoglobin = 034 %) x 0,07 (blodvolumen = 7% af legemsvægt) x 1000 (omskrivning fra [g] til [mg])

$$\text{Total Venofer at administrere (i ml)} = \frac{\text{Totalt jernunderskud [mg]}}{20 \text{ mg jern/ml}}$$

Total mængde Venofer (ml) at administreres i overensstemmelse med legemsvægt, faktiske Hb-niveau og mål Hb-niveau*:

Legemsvægt	Total mængde Venofer (20 mg jern pr. ml), der skal administreres			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
30 kg	47,5 ml	42,5 ml	37,5 ml	32,5 ml
35 kg	62,5 ml	57,5 ml	50 ml	45 ml
40 kg	67,5 ml	60 ml	55 ml	47,5 ml
45 kg	75 ml	65 ml	57,5 ml	50 ml
50 kg	80 ml	70 ml	60 ml	52,5 ml
55 kg	85 ml	75 ml	65 ml	55 ml
60 kg	90 ml	80 ml	67,5 ml	57,5 ml

65 kg	95 ml	82,5 ml	72,5 ml	60 ml
70 kg	100 ml	87,5 ml	75 ml	62,5 ml
75 kg	105 ml	92,5 ml	80 ml	65 ml
80 kg	112,5 ml	97,5 ml	82,5 ml	67,5 ml
85 kg	117,5 ml	102,5 ml	85 ml	70 ml
90 kg	122,5 ml	107,5 ml	90 ml	72,5 ml

* Legemsvægt under 35 kg: Mål-Hb = 130 g/l
 Legemsvægt på 35 kg og derover: Mål-Hb = 150 g/l

For at omregne Hb (mM) til Hb (g/l) multipliceres førstnævnte med 16.
 Hvis den nødvendige samlede dosis overstiger den maksimalt tilladte enkeltdosis, skal indgiften deles.

Dosering

Voksne

5–10 ml Venofer (100–200 mg jern) 1 til 3 gange om ugen. For administrationstid og fortyndingsforhold se “Administration”.

Pædiatrisk population

Venofer er ikke tilstrækkeligt undersøgt hos børn. Derfor anbefales Venofer ikke til børn.

Administration

Venofer må kun administreres intravenøst. Dette kan være langsom intravenøs injektion, intravenøs dråbeinfusion eller direkte i venesiden på en dialysemaskine.

Intravenøs infusion

Venofer må kun fortyndes med steril 0,9 % m/V natriumchloridopløsning.

Fortynding skal finde sted umiddelbart før infusion og opløsningen skal administreres på følgende måde:

Venoferdosis (mg jern)	Venoferdosis (ml Venofer)	Maksimum fortyndingsvolumen af steril 0,9 % m/V NaCl opløsning	Minimum infusionstid
50 mg	2,5 ml	50 ml	8 minutter
100 mg	5 ml	100 ml	15 minutter
200 mg	10 ml	200 ml	30 minutter

Af stabilitetsgrunde er fortyndinger til lavere koncentrationer ikke tilladelige.

Intravenøs injektion

Venofer kan administreres som langsom intravenøs injektion med en hastighed på 1 ml ufortyndet opløsning pr. minut og højst 10 ml Venofer (200 mg jern) pr. injektion.

Injektion i venesiden på dialysemaskinen

Venofer kan administreres under en hæmodialysesession direkte i dialysemaskinens veneside under samme betingelser som beskrevet for intravenøs injektion.

4.3 Kontraindikationer

Brug af Venofer er kontraindiceret ved følgende lidelser:

- Overfølsomhed over for det aktive stof, over for Venofer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Kendt alvorlig overfølsomhed over for andre parenterale jernpræparater
- Anæmi som ikke er forårsaget af jernmangel
- Tegn på jernoverskud eller nedarvede forstyrrelser i kroppens anvendelse af jern.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Parenteralt administrerede jernpræparater kan forårsage overfølsomhedsreaktioner, herunder alvorlige og potentielt dødelige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner. Der er også rapporteret overfølsomhedsreaktioner efter tidligere uproblematisk doser af parenterale jernkomplekser inklusive jernsaccharose. Der har været rapporter om overfølsomhedsreaktioner, som progredierede til Kounis syndrom (akut allergisk koronararteriespasme, der kan resultere i myokardieinfarkt; se pkt. 4.8). I adskillige studier udført på patienter, der havde en historie med en overfølsomhedsreaktion på jern-dextran eller jern-glukonat, viste Venofer sig at være vel tolereret. For kendt alvorlig overfølsomhed over for andre parenterale jernprodukter se pkt. 4.3.

Risikoen for overfølsomhedsreaktioner er højere for patienter med kendte allergier, herunder lægemiddelallergier, og hos patienter, der lider af svær astma, eksem eller anden atopisk allergi.

Der er også en øget risiko for overfølsomhedsreaktioner på parenterale jernkomplekser hos patienter med immunologiske eller inflammatoriske tilstande (f.eks. systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis).

Venofer bør kun administreres, når personale, der har erfaring med at vurdere og håndtere anafylaktiske reaktioner, er umiddelbart tilgængeligt i et miljø, hvor der er adgang til komplet genoplivningsudstyr. Patienten skal observeres for bivirkninger i mindst 30 minutter efter hver Venofer-injektion. Hvis der opstår overfølsomhedsreaktioner eller tegn på intolerans under administrationen, skal behandlingen stoppes øjeblikkeligt. Faciliteter til genoplivning (hjertestop, respirationsstop) og udstyr til håndtering af akutte anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner skal være tilgængelige, herunder 1 mg/ml adrenalin-injektionsvæske. Yderligere behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider skal gives efter behov.

Til patienter med leverdysfunktion bør parenteralt jern kun indgives efter en omhyggelig vurdering af risici/fordele. Parenteral jernindgift bør undgås hos patienter med leverdysfunktion, hvor jernoverskud er en præcipiterende faktor, især ved Porphyria Cutanea Tarda (PCT). Omhyggelig opfølgning af jernstatus anbefales for at undgå jernoverskud.

Parenteralt jern bør anvendes med forsigtighed i tilfælde af akutte eller kroniske infektioner. Det anbefales, at indgiften af Venofer standses hos patienter med bakteriemæmi. Hos patienter med kronisk infektion bør der foretages en vurdering af risici/fordele.

Paravenøs udsivning bør undgås, da udsivning af Venofer på injektionsstedet kan medføre smerte, inflammation, og brun misfarvning af huden.

Venofe indeholder op til 7 mg natrium pr. ml, svarende til 0,4 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion

Som andre parenterale jernpræparater bør Venofer ikke gives samtidigt med perorale jernpræparater, da dette mindsker optagelsen af peroralt jern. Derfor bør peroral jernbehandling ikke påbegyndes før tidligst 5 dage efter den sidste Venofer-injektion.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra brugen af jernsaccharose hos gravide kvinder i det første trimester. Data (303 graviditetsudfald) fra brugen af Venofer hos gravide kvinder i andet og tredje trimester viste ingen skadelige virkninger for moderen eller det nyfødte barn. Det er nødvendigt omhyggeligt at vurdere fordele og ulemper inden brug under graviditet, og Venofer bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (se pkt. 4.4).

Jernmangelanæmi i første trimester af graviditeten kan i mange tilfælde behandles med oralt jern. Behandling med Venofer bør begrænses til andet og tredje trimester, hvis fordelene vurderes at veje tungere end den potentielle risiko for både mor og foster.

Føtal bradykardi kan forekomme efter administration af parenterale jernpræparater. Tilstanden er som regel forbigående og en følge af en overfølsomhedsreaktion hos moderen. Det ufødte barn skal overvåges nøje under intravenøs administration af parenterale jernpræparater til gravide kvinder.

Dyrestudier tyder med hensyn til reproduktiv toksicitet (se pkt. 5.3) ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger.

Amning

Der er begrænset information om udskillelse af jern i modermælk efter administration af intravenøs jernsaccharose. I et klinisk studie fik 10 sunde ammende mødre med jernmangel 100 mg jern i form af jernsaccharose. Fire dage efter behandling var jernindholdet i modermælken ikke steget, og der var ingen forskel fra kontrolgruppen (n=5). Det kan ikke udelukkes, at nyfødte/småbørn kan blive udsat for jern udledt af Venofer via modermælken, hvorfor risici/fordele bør vurderes.

Prækliniske data tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger på det ammede barn. Hos diende rotter behandlet med ⁵⁹Fe-mærket jernsaccharose, blev der observeret lav sekretion af jern ind i mælken og overførsel af jern til ungerne. Det er usandsynligt at ikke-metaboliseret jernsaccharose overføres til modermælken.

Fertilitet

Der blev ikke observeret nogen effekt af behandlingen med jernsaccharose på fertilitet og forplantningsevnen hos rotter.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

I tilfælde af symptomer på rundtossethed, konfusion eller svimmelhed efter indgift af Venofer bør patienterne ikke køre bil eller betjene maskiner, før symptomerne er ophørt.

4.8 Bivirkninger

Den mest almindelige, rapporterede bivirkning i kliniske studier med Venofer var smagsforstyrrelse, som opstod med en hyppighed på 4,5 hændelser pr. 100 studiedeltagere. Den vigtigste, alvorlige bivirkning forbundet med Venofer er overfølsomhedsreaktioner, som opstod med en hyppighed på 0,25 hændelser pr. 100 studiedeltagere i kliniske studier. Der er kun blevet rapporteret anafylaktoide/anafylaktiske reaktioner efter markedsføringen (estimeret hyppighed sjælden). Dødsfald er rapporteret. Se pkt. 4.4.

Bivirkninger rapporteret efter administration af Venofer hos 4064 studiedeltagere i kliniske studier så vel som dem, der blev rapporteret efter markedsføring vises i tabellen nedenfor.

Systemorganklasse	Almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Hyppighed ikke kendt ¹⁾
Immunsystemet		Overfølsomhed		Anafylaktoide/ anafylaktiske reaktioner, angioødem
Nervesystemet	Smagsforstyrrelse	Hovedpine, svimmelhed, paræstesi, hypoæstesi	Synkope, somniales	Sænket bevidsthedsniveau, forvirring, bevidstløshed, ængstelse, tremor
Hjerte			Palpitationer	Bradykardi, tachykardi, Kounis syndrom
Vaskulære sygdomme	Hypotension, hypertension	Rødmen, årebetændelse		Kredsløbskollaps, tromboflebit
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø		Bronkospasme
Nyrer og urinveje			Chromaturia	
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkastning, mavesmerter, diarré, forstoppelse		
Hud og subkutane væv		Pruritus, udslæt		Nældefeber, erytem
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelspasmer, myalgia, arthralgi, smerter i ekstremitet, rygsmerter		

Systemorganklasse	Almindelig (≥1/100, <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100)	Sjælden (≥1/10.000, <1/1.000)	Hyppighed ikke kendt ¹⁾
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektions-/infusionsstedet ²⁾	Kulderystelser, asteni, træthed, perifert ødem, smerter	Smerter i brystet, svedtendens, pyreksi	Koldsved, utilpashed, bleghed, influenzalignende sygdom ³⁾
Undersøgelser		Forhøjet alanin-aminotransferase, forhøjet aspartat-aminotransferase, forhøjet gamma-glutamyltransferase, forhøjet serumferritin	Forhøjet blodlaktat-dehydrogenase	

¹⁾ Spontane rapporter efter markedsføring; estimeret hyppighed sjælden.

²⁾ De hyppigst indberettede er: smerter, ekstravasation, irritation, reaktioner, misfarvning, hæmatom, pruritus på injektions/infusionsstedet.

³⁾ Kan opstå i løbet af få timer eller efter flere dage.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Overdosering kan forårsage jernoverskud, som kan manifestere sig som hæmosiderose. Overdosering skal om nødvendigt behandles af den behandlende læge med et jernchelaterende stof eller i henhold til standard medicinsk praksis.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antianæmisk præparat, jern, parenteralt præparat, ATC-kode: B03AC

Virkningsmekanisme

Jernsaccharose, det aktive stof i Venofer, består af en polynuklear jern(III)-hydroxidkerne, der er omgivet af et stort antal nonkovalente, bundne saccharosemolekyler. Komplekset har en gennemsnitlig molekylvægt (Mw) på ca. 43 kDa. Den polynukleare jernkerne har

en struktur, der svarer til kernen i det fysiologisk jernlagrende protein, ferritin. Komplekset er udviklet til, på kontrolleret vis, at tilføre omsættelig jern til jerntransporterende og oplagrende proteiner i kroppen (dvs. henholdsvis transferrin og ferritin).

Efter intravenøs indgift optages kompleksets polynukleare jernkerne fortrinsvist af det reticuloendoteliale system i leveren, milten og knoglemarven. I et yderligere trin anvendes jernet til opbygning af Hb, myoglobin og andre jernholdige enzymer, eller lagres primært i leveren i form af ferritin.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kronisk nyreinsufficiens

Forsøg LU98001 var et enkeltarmet forsøg, der skulle undersøge virkningen og sikkerheden ved 100 mg jern som Venofer i op til 10 sessioner over 3–4 uger hos hæmodialysepatienter med jernmangelanæmi (Hb >8 og <11,0 g/dl, TSAT <20 %, samt serum ferritin ≤300 µg/l) der fik rHuEPO-behandling. 60/77 patienter opnåede en Hb ≥11 g/dl. Den gennemsnitlige stigning i serumferritin og TSAT var signifikant fra baseline til behandlingens afslutning (Dag 24) så vel som opfølgingsbesøg efter 2 og 5 uger.

Forsøg 1VEN03027 var et randomiseret forsøg, der sammenlignede Venofer (1000 mg i opdelt doser over 14 dage) og oral jernsulfat (325 mg 3 gange daglig i 56 dage) hos ikke-dialyseafhængige patienter med kronisk nyreinsufficiens (Hb ≤11,0 g/dl, serumferritin ≤300 µg/l og TSAT ≤25%) med eller uden rHuEPO. En klinisk respons (defineret som Hb-stigning ≥1,0 g/dl og serumferritin stigning ≥160 µg/l) blev observeret oftere hos patienter behandlet med Venofer (31/79; 39,2%) sammenlignet med oral jern (1/82; 1,2%); p<0,0001.

Inflammatorisk tarmsygdom

Et randomiseret, kontrolleret forsøg sammenlignede Venofer (enkelt-IV dosis med 200 mg jern én gang ugentlig eller hver anden uge, indtil den kumulerede dosis blev nået) med oralt jern (200 mg to gange daglig i 20 uger) hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom og anæmi (Hb <11,5 g/dl). Ved behandlingens afslutning havde 66% af patienterne i Venofer-gruppen en stigning i Hb ≥2,0 g/dl sammenlignet med 47% i gruppen med oralt jern (p=0,07).

Postpartum

Et randomiseret, kontrolleret forsøg hos kvinder med postpartum jernmangel anæmi (Hb <9 g/dl og serumferritin <15 µg/l 24–48 timer efter fødslen) sammenlignede 2 × 200 mg jern indgivet i form af Venofer på dag 2 og 4 (n=22) samt 200 mg oralt jern indgivet som jernsulfat to gange daglig i 6 uger (n=21). Den gennemsnitlige stigning i Hb fra baseline til dag 5 var 2,5 g/dl i Venofer-gruppen og 0,7 g/dl i gruppen med oralt jern (p<0,01).

Graviditet

I et randomiseret, kontrolleret forsøg blev kvinder med jernmangelanæmi, (Hb 8 til 10,5 g/dl og serumferritin <13 µg/l) i deres tredje trimester af deres graviditet randomiseret til Venofer (en individuelt beregnet totaldosis jern indgivet over 5 dage) eller oral jernpolymaltosekompleks (100 mg 3× daglig indtil fødslen). Stigningen i Hb fra baseline var signifikant højere i Venofer-gruppen sammenlignet med gruppen med oralt jern på dag 28 og ved fødslen (p<0,01).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

De ferrokinetiske egenskaber hos jernsaccharose mærket ^{52}Fe og ^{59}Fe blev vurderet hos 6 patienter med anæmi og kronisk nyresvigt. ^{52}Fe blev optaget i leveren, milten og knoglemarven efter 6-8 timer. Det radioaktive optag af den makrofagrige milt anses for at være repræsentativt for det reticuloendoteliale jernoptag.

Efter intravenøs injektion af en enkelt jerdosis på 100 mg jernsaccharose hos raske frivillige blev der opnået maksimale samlede serumjernkoncentrationer 10 minutter efter injektion, og den gennemsnitlige koncentration var $538 \mu\text{mol/l}$. Distributionsvolumen for midterummet vist et godt forhold til plasmavolumen (ca. 3 liter).

Biotransformation

Ved injektion opløses saccharose i høj grad, og den polynukleare jernkerne optages primært af det reticuloendoteliale system i leveren, milten og knoglemarven. 4 uger efter indgift lå jernomsætningen i de røde blodlegemer på mellem 59 og 97%.

Elimination

Jernsaccharosekomplekset har en gennemsnitlig molekylvægt (Mw) på ca. 43 kDa, hvilket er tilstrækkeligt højt til at forhindre nyreelimination. Den nyreelimination af jern, der skete inden for de første 4 timer efter injektion af en Venofer-dosis på 100 mg jern, svarede til mindre end 5% af dosen. Efter 24 timer var den samlede serumjernkoncentration reduceret til niveauet før indgiften af dosen. Nyreeliminationen af saccharose var ca. 75% af den indgivne dosis.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker
Natriumhydroxid (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6. Der er risiko for bundfald og/eller interaktion, hvis det blandes med andre opløsninger eller lægemidler. Kompatibiliteten med andre beholdere end glas, polyethylen og PVC er ikke dokumenteret.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.

Efter første åbning

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme.

Holdbarhed efter fortynding med steril 0,9 % m/V natriumchloridopløsning

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes umiddelbart efter fortynding med steril 0,9 % m/V natriumchlorid.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning.

Opbevaringsforhold efter fortynding eller anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

5 ml opløsning i en ampul (type I glas), i pakningsstørrelser på 5.

5 ml opløsning i et hætteglas (type I glas), i pakningsstørrelser på 5.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Kontrollér før anvendelsen, at der ikke findes synlige udfældninger i ampullerne og at de ikke er beskadigede. Brug kun sådanne med en homogen opløsning uden bundfald.

Venofers må ikke blandes med andre lægemidler end en steril 0,9 % m/V

natriumchloridopløsning til fortynding. For anvisninger om fortynding af produktet før administration se pkt. 4.2.

Den fortyndede opløsning skal være brun og klar.

Hver ampul eller hætteglas med Venofers er kun beregnet til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Vifor France

100-101 Terrasse Boieldieu

Tour Franklin La Défense 8

92042 Paris La Défense Cedex

Frankrig

Repræsentant

Vifor Pharma Nordiska AB

Gustav III:s Boulevard 46

SE-169 73 Solna

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

31111

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. august 2000

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
19. august 2022