

 18. juni 2020

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ketamin "Abcur", injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 29495

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Ketamin "Abcur"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml injektionsvæske indeholder ketaminhydrochlorid svarende til 10 mg ketamin.

En 5 ml ampul indeholder ketaminhydrochlorid svarende til 50 mg ketamin.

Hver ml injektionsvæske indeholder ketaminhydrochlorid svarende til 50 mg ketamin.

En 5 ml ampul indeholder ketaminhydrochlorid svarende til 250 mg ketamin.

En 10 ml ampul indeholder ketaminhydrochlorid svarende til 500 mg ketamin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Induktion og opretholdelse af anæstesi ved diagnostiske og kirurgiske procedurer, enten som eneste anæstesimiddel eller kombineret med andre anæstesimidler. Som præmedicinering eller supplement til regional anæstesi.

Ketamin Abcur er indiceret hos børn og voksne

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Ketamin "Abcur" bør kun administreres af eller under opsyn af en erfaren anæstesilæge. Udstyr til opretholdelse af vitale funktioner skal være til rådighed.

Voksne, ældre (over 65 år) og børn:

*Præmedicinering:* Præoperativt gives atropin eller glycopyrrolat for at hæmme slimafsondringen. Benzodiazepinderivater såsom midazolam kan gives præoperativt (intravenøst eller rektalt) til at undertrykke det initiale hyperkinetiske kredsløb og nedsætte af forekomsten af angst ved opvågning.

Dosering

*Intramuskulært:* Til intramuskulær administration bør den høje styrke, Ketamin "Abcur", 50 mg/ml, vælges for at minimere volumenet.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *i.m. injektion*  | *Dosis (mg/kg legemsvægt)* | *Tid til virkning indsætter (min.)* | *Varighed (min.)* |
| Induktion | 10,0 (6,5-13,5) | 3-5 | 12-25 |
| Vedligeholdelse | 1/2 induktionsdosis |  |  |

*Intravenøst:* Administration af den intravenøse bolusdosis bør ske langsomt (mindst 60 sekunder). Hurtigere administration kan medføre forbigående respirationsdepression.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *i.v. injektion* | *Dosis (mg/kg legemsvægt)* | *Tid til virkning indsætter (min.)* | *Varighed (min.)* |
| Induktion | 2,0 (1,0-4,5) | 1 | 5-15 |
| Vedligeholdelse | 1/2 induktionsdosis eller overgang til infusion. Se nedenfor. |  |  |

Omregningstabel: Dosis i mg/kg legemsvægt til dosis i ml/kg legemsvægt

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Dosis**mg/kg legemsvægt* | *Dosis* *ml/kg legemsvægt**Ketamin "Abcur" 10 mg/ml*  | *Dosis* *ml/kg legemsvægt**Ketamin "Abcur" 50 mg/ml* |
| 1,0 | 0,10 | 0,02 |
| 2,0 | 0,20 | 0,04 |
| 4,5 | 0,45 | 0,09 |
| 6,5 | 0,65 | 0,13 |
| 10,0 | 1,00 | 0,20 |
| 13,5 | 1,35 | 0,27 |

 *Infusion*: Ved infusion fås en jævnere forløbende anæstesi. Den totale dosis af ketamin er ofte lavere end med intermitterende injektioner, og opvågning er hurtigere. Under ventilation med oxygen/dinitrogenoxid kan dosering af ketamin i den lave del af intervallet være tilstrækkelig.

|  |  |
| --- | --- |
| *Infusion* | *Dosis* |
| Induktion | 2,0-6,0 mg/kg legemsvægt |
| Vedligeholdelse | 2,0-6,0 mg/kg legemsvægt pr. time |

Ovennævnte dosis svarer til ca. én dråbe/kg legemsvægt pr. minut af ketamin, infusionsvæske, 1 mg/ml.

*Dosering ved obstetrik*

Ved anvendelse i obstetrik, herunder vaginal forløsning eller kejsersnit, anbefales en intravenøs dosis i området 0,2-1,0 mg/kg, se pkt. 4.6.

*Dosering ved nedsat leverfunktion*

Dosisreduktion bør overvejes for patienter med cirrhose eller nedsat leverfunktion af anden årsag (se pkt. 4.4).

*Dosering ved nedsat nyrefunktion*
Der behøves normalt ikke dosisreduktion.

*Kombination med andre anæstetika*

Ketamin kan med fordel kombineres med benzodiazepin-derivater, såsom midazolam. Ketamin og midazolam kan blandes i den samme infusion (10 ml Ketamin "Abcur" 50 mg/ml + 7,5 ml midazolam 5 mg/ml per 500 mg infusionsvæske, opløsning).

|  |  |
| --- | --- |
| *Induktion (i.v. injektion)* |  |
| ketamin | 2 mg/kg legemsvægt |
| midazolam | 0,15 mg/kg legemsvægt |

|  |  |
| --- | --- |
| *Vedligeholdelse (kontinuerlig infusion)* |  |
| ketamin | 1 mg/kg legemsvægt og time |
| midazolam | 0,075 mg/kg legemsvægt og time |

Administration

Anvisninger for fortynding af produktet før administration findes i pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed for det aktive stof eller for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter, hos hvem blodtryksforhøjelse vil udgøre en alvorlig fare.

Eklampsi eller præeklampsi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Forsigtighed med anvendelse af Ketamin "Abcur" bør udvises for patienter med:

* hypovolæmi, dehydrering eller hjertesygdom, navnlig koronararteriesygdom (f.eks. kongestivt hjertesvigt, myokardieiskæmi og myokardieinfarkt) på grund af hjertets betydeligt øgede oxygenforbrug
* let til moderat hypertension og takyarytmier
* forhøjet cerebrospinalt væsketryk samt CNS-traumer og -sygdomme, da øget cerebrospinalt væsketryk er beskrevet ved anæstesi med ketamin
* forhøjet intraokulært tryk (f.eks., glaukom) samt øjenundersøgelse eller øjenkirurgi, hvor en forøgelse af det intraokulære tryk er uønsket
* kronisk eller akut alkoholintoksikation
* neurotiske træk eller psykisk sygdom i anamnesen (f.eks. skizofreni og akut psykose)
* akut intermitterende porfyri
* hyperthyroidisme eller erstatningsterapi for tyroideahormon (øget risiko for hypertension og takykardi)
* lungeinfektion eller øvre luftvejsinfektion (ketamin forstærker opkastningsrefleksen med potentiel laryngospasme)
* intrakranielle læsioner, hovedtraumer, beskadigelse af øjeæblet eller hydrocephalus

Induktion af anæstesi er lejlighedsvis ledsaget af takykardi og forhøjelse af blodtryk og hjertevolumen, som returnerer til baseline inden for 15 minutter efter injektionen. Den mediane blodtryksstigning i kliniske undersøgelser har været mellem 20 og 25 % af initialværdien. Afhængigt af patientens tilstand kan denne blodtryksstigning enten betragtes som en uønsket reaktion eller en gavnlig virkning af ketamin.

Efter ambulant bedøvelse skal patienten ledsages hjem og må ikke indtage alkohol de efterfølgende 24 timer.

Ketamin metaboliseres i leveren, og hepatisk clearance er nødvendig for at de kliniske virkninger skal ophøre. Hos patienter med cirrose eller andre former for nedsat leverfunktion kan længere virkningsvarighed forekomme. Hos sådanne patienter bør dosisreduktion overvejes.

Ketamin er blevet givet som monoterapi med god sikkerhed, uden at ventriklen er blevet tømt. Da behovet for supplerende anæstetika eller muskelrelaksantia ikke altid kan forudsiges, anbefales det, at patienten faster i 4-6 timer før operative indgreb for at undgå aspiration. Da svælgreflekser normalt forbliver aktive, skal mekanisk stimulation af pharynx undgås, medmindre der anvendes muskelrelaksantia med behørig overvågning.

Langsigtet brug

Tilfælde af blærebetændelse, herunder hæmoragisk blærebetændelse, akut nyreskade, hydronefrose og ureterale lidelser er blevet rapporteret hos patienter, der benytter ketamin på langt sigt, især i forbindelse med ketaminmisbrug. (Disse bivirkninger opstår hos patienter, som får langvarig ketaminbehandling i en periode på mellem 1 måned og flere år).

Hepatotoksicitet er også blevet rapporteret hos patienter med langvarig brug (> 3 dage).

Narkotikamisbrug og afhængighedKetamin er rapporteret som brugt som misbrugsstof, Rapporter tyder på, at ketamin giver en række forskellige symptomer, herunder, men ikke begrænset til, flashbacks, hallucinationer, dysfori, angst, søvnløshed eller desorientering. . Der er også rapporteret uønskede bivirkninger: se "Langsigtet brug". Personer med tidligere stofmisbrug eller afhængighed kan udvikle ketaminafhængighed og -tolerance. Derfor bør ketamin ordineres og indgives med forsigtighed.

**Ketamin "Abcur" indeholder natrium**

En ampul med 10 mg/ml indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis og er således stort set natriumfri.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ketamin kan forstærke virkningen af samtidigt administrerede opioider, med øget CNS- og respirationsdepression til følge.

*Teofyllin*

Da der er klinisk og eksperimentel evidens for sænket krampetærskel, bør kombination af teofyllin og ketamin undgås. Ved samtidig administration af disse stoffer er indberettet uforudsigelige krampetilfælde af ekstensortypen.

*Suxametonium*

Ketamin kan forlænge den muskelafslappende virkning af suxametonium. Kombinationen kan kræve dosisjustering.

*Atracurium*

Ketamin kan potensere den neuromuskulære blokerende virkning af atracurium, herunder respirationsdepression med apnø.

*Diazepam*

Præmedicinering med diazepam forlænger halveringstiden af ketamin resulterende i øget virkning. Kombinationen kan kræve dosisjustering.

*Vasopressin*

Ved samtidig administration af ketamin og vasopressin er iagttaget synergisk blodtryksstigning.

Sympatomimetika (direkte eller indirekte) og vasopressin kan forstærke ketamins sympatomimetiske virkninger.

Samtidig brug af ergometrin kan føre til blodtryksforhøjelse.

*Barbiturater, narkotika, inhalationsanæstetika, alkohol, muskelrelaksantia*

Opvågningsfasen kan blive forlænget, hvis ketamin anvendes sammen med barbiturater, narkotiske midler og inhalationsanæstetika. Anvendelse af ketamin (specielt i høje doser eller ved hurtig administration) samtidig med halogenerede anæstetika kan øge risikoen for bradykardi, hypotension eller nedsat hjertevolumen.

Administration af ketamin sammen med andre sedativa (f.eks. *ethanol, fentiaziner, sederende H1-antagonister og muskelrelaksantia*) kan potensere CNS-depression og/eller øge risikoen for respirationsdepression. Dosisreduktion af ketamin kan være nødvendig ved samtidig administration af andre anxiolytika, sedativa og hypnotika. Ketamin er beskrevet at modvirke den hypnotiske virkning af thiopental.

*Thyroideahormoner*

Patienter i behandling med thyroideahormoner har øget risiko for hypertension og takykardi, når de får ketamin.

*Antihypertensiva*

Samtidig administration af antihypertensiva og ketamin øger risikoen for hypotension.

Lægemidler, der hæmmer aktiviteten er CYP3A4, nedsætter sædvanligvis den hepatiske clearance, hvilket kan medføre øget plasmakoncentration af substrater for CYP3A4 såsom ketamin. Dosisreduktion af ketamin kan være nødvendig ved samtidig administration af CYP3A4-hæmmere (f.eks. itraconazol, fluconazol, clarithromycin, erythromycin, verapamil, diltiazem) for at opnå det ønskede kliniske udfald.

Lægemidler, der inducerer CYP3A4, øger sædvanligvis den hepatiske clearance, hvilket kan medføre nedsat plasmakoncentration af substrater for CYP3A4 såsom ketamin. Dosisforøgelse af ketamin kan være nødvendig ved samtidig administration af CYP3A4-induktorer (f.eks. phenytoin, karbamazepin, prikbladet perikum) for at opnå det ønskede kliniske udfald.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (jf. pkt. 5.3). Der er ikke udført kontrollerede kliniske undersøgelser ved graviditet. Sikkerheden ved graviditet er ikke fastlagt, og sådan anvendelse frarådes bortset fra administration under operation med henblik på abdominal eller vaginal forløsning. Ketamin krydser let placenta. Nogle nyfødte, der har været udsat for ketamin ved en maternel intravenøse dosis på over 1,5 mg/kg under fødslen, har fået respirationsdepression med lav Apgar-score, som har krævet genoplivning. En markant stigning i maternelt blodtryk og uterin tonus er iagttaget ved intravenøse doser over 2 mg/kg.

Amning

Ketamin udskilles i brystmælk, antagelig dog uden risiko for brystbarnet ved terapeutiske doser. I mangel af de nødvendige data frarådes sådan anvendelse.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Mærkning.

Efter behandling med ketamin kan reaktionsevnen være nedsat. Dette bør haves for øje ved behov for øget opmærksomhed, f.eks. når der skal føres motorkøretøj.

Patienten bør ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner mindst 24 timer efter anæstesi med ketamin. Efter ambulant anæstesi skal patienten ledsages hjem og bør ikke drikke alkohol de næste 24 timer.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er hovedsagelig relateret til dosis og injektionshastighed og er reversible. CNS-bivirkninger er mere almindelige, hvis ketamin anvendes som eneste anæstetikum.

Følgende bivirkninger er iagttaget og indberettet ved behandling med ketamin med angivelse af hyppighed: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100), sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000), meget sjælden (<1/10 000), ikke kendt (kan ikke beregnes af foreliggende data).

| **Systemorganklasse i henhold til MedDRA-databasen** | **Almindelig****(≥1/100, <1/10)** | **Ikke-almindelig (≥1/1 000, <1/100)** | **Sjælden****(≥1/10 000, <1/1 000)** | **Ikke kendt (kan ikke beregnes ud fra foreliggende data)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Immunsystemet |  |  | Anafylaktisk reaktion\* |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Anoreksi |  |  |
| Psykiske lidelser | Hallucinationer, abnorme drømme, mareridt, konfusion, agitation, abnorm adfærd  | Angst | Delirium\*, flashback\*, dysfori\*, insomni, desorientering  |  |
| Nervesystemet | Nystagmus, tonisk-kloniske bevægelser |  |  |  |
| Øjne | Diplopi | Øget intraokulært tryk |  |  |
| Hjerte | Øget blodtryk, øget hjertefrekvens | Bradykardi, arytmi |  |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Hypotension |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Øget respirations­frekvens | Respirations­depression, laryngospasme | Obstruktiv luftvejslidelse\*, apnø\* |  |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme, opkastning, hypersalivation\* |  |  |  |
| Hepatobiliære sygdomme |  |  |  | Abnorm leverfunktionstestLægemiddelinduceret leverskade\*\* |
| Hud og subkutane væv | Erytem, morbilliformt udslæt | Eksantem |  |  |
| Muskler, knogler og bindevæv |  | Øget muskeltonus |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Smerter på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet |  |  |

\* Bivirkningsfrekvens beregnet af sikkerhedsdatabase efter markedsføring

\*\* Efter langvarig brug (>3 dage) eller lægemiddelmisbrug

Opvågningen fra anæstesi er ofte ledsaget af livlige drømme med eller uden psykomotorisk aktivitet, manifesteret som mareridt eller hallucinationer, konfusion, opvågningsdelirium (ofte med dissocieret eller flydende fornemmelse) og irrationel adfærd. Forekomsten af sådanne reaktioner reduceres ved kombination af Ketamin "Abcur" med benzodiazepinderivater. Forbigående respirationsdepression som følge af CNS-forstyrrelser ses ved intravenøs fremkaldelse af anæstesi og afhænger af dosis og injektionshastighed.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Kliniske tegn på overdosering er kramper, hjertestop og respirationsdepression

Behandling

Respirationsdepression behandles med assisteret eller kontrolleret ventilation indtil adækvat spontan respiration er genetableret.

Kramper bør behandles med intravenøst diazepam. Hvis denne behandling ikke giver det ønskede resultat, anbefales intravenøs administration af phenytoin eller thiopental.

Der findes ingen specifik antidot.

**4.10 Udlevering**

A§4NBS (kopieringspligtigt samt kun til sygehuse og speciallæger i anæstesi).

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Universelle anæstetika, ATC-kode: N01AX03

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Ketamin "Abcur" indeholder det aktive stof ketamin i racemisk form. Ketamin fremkalder en dissociativ anæstesi ved selektiv afbrydelse af associative baner i hjernen. Den analgetiske virkning af subanæstetiske doser skyldes formentlig interaktion med biogene aminsystemer og endogene opioidsystemer. Ketamin har normalt ingen indflydelse på pharynx- og larynxrefleksen, og muskeltonus forbliver normal eller er let forhøjet. Den kardiovaskulære og respiratorisk stimulerende virkning tillader, at ketamin administreres til højrisikopatienter i hypovolæmisk shock. Den bronkodilaterende virkning af ketamin tillader anvendelse hos patienter med asthma bronchiale og respiratorisk behandling af status astmaticus. Virkningen på sekretionen og mave-tarmkanalen dæmpes ved præmedicinering med antikolinergika. Den analgetiske virkning kan anvendes som supplement til regional anæstesi eller ved større ulykker/katastrofer. Ketamin er klinisk forligeligt med de almindeligt anvendte anæstetika og muskelrelaksantia, forudsat at respirationen opretholdes.

En intravenøs dosis på 2,0 mg/kg legemsvægt fremkalder kirurgisk anæstesi inden for 30 sekunder efter injektion, og den anæstetiske virkning varer 5-10 minutter. Intramuskulær dosering af 10,0 mg/kg legemsvægt giver kirurgisk anæstesi 3-5 minutter efter injektionen og en varighed på 12-25 minutter. Til opnåelse af langvarig anæstesi eller analgesi kan Ketamin "Abcur" gives ved dråbeinfusion eller sprøjtepumpe for at opnå en jævn administration. Intravenøs eller intramuskulær administration kan gentages.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Ketamin absorberes hurtigt efter parenteral administration. Biotilgængeligheden efter intramuskulær administration er 90 %.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen er ca. 50 %. Lipidopløseligheden er høj. Ketamin passerer let placenta og fordeles hurtigt i højt perfunderede væv (f.eks. hjerte, lunger og hjerne) efterfulgt af muskelvæv og perifert væv og derefter fedt. Ketamin har en bifasisk plasmaprofil med en fordelingsfase, der varer 45 minutter, og en fordelingshalveringstid på 10-15 minutter, klinisk svarende til den anæstetiske virkning. Maksimale plasmakoncentrationer på ca. 1,8-2,0 μg/ml indtræder 5 minutter efter en intravenøs bolusinjektion på 2 mg/kg og på ca. 1,7-2,2 μg/ml 15 minutter efter en intramuskulær dosis på 6 mg/kg ketamin til voksne og børn.

Biotransformation

Ketamin nedbrydes i leveren. Den terminale eliminationshalveringstid i plasma er ca. 80 minutter hos voksne, lidt kortere for børn.

Ketamin N-demethyleres i leveren (via cytokrom P450-systemet) og hydroxyleres i cylohexanringen, resulterende i vandopløselige konjugater, der udskilles i urinen. CYP3A4 er det primære enzym, der er ansvarligt for N-demetylering af ketamin til norketamin i humane levermikrosomer, og enzymerne CYP2B6 og CYP2C9 bidrager i ringe omfang. Yderligere oxidation finder sted ved dannelse af cyclohexanonderivater. Den ukonjugerede N-demetylerede metabolit er påvist at have mindre end en sjettedel af potensen af ketamin. Det ukonjugerede demethylcyclohexanon-derivat er påvist at have mindre end en tiendedel af potensen af ketamin.

Elimination

Resultater fra voksne viser, at ca. 91 % af dosis genfindes i urinen og 3% i fæces.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Publicerede studier i dyr (herunder primater) ved doser, der giver let til moderat anæstesi, viser, at anvendelse af anæstetitika i perioden med hurtig hjernevækst eller synaptogenese medfører celletab i hjernen under dennes udvikling. Dette kan være forbundet med kroniske kognitive defekter. Den kliniske relevans af disse prækliniske resultater kendes ikke.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

10 mg/ml:

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

50 mg/ml:

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ketamin "Abcur" er kemisk inkompatibelt med barbiturater og diazepam på grund af dannelse af bundfald. Disse stoffer må derfor ikke blandes i samme sprøjte eller infusionsvæske.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

 Før første åbning: 3 år

Efter åbning: Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i brug i 48 timer og 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis produktet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold inden brug på personalets ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre rekonstituering/fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Ketamin "Abcur" 10 mg/ml: 5 ml glasampul (type I) i karton med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Ketamin "Abcur" 50 mg/ml: 5 ml glasampul (type I) i karton med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

10 ml glasampul (type I) i karton med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ketamin "Abcur" kan fortyndes med 50 mg/ml (5 %) glukoseopløsning og 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abcur AB

Bergaliden 11

252 23 Helsingborg

Sverige

**Repræsentant**

Abcur AB
Box 1452

251 14 Helsingborg

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

10 mg/ml: 54932

50 mg/ml: 54933

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

15. februar 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

18. juni 2020