

3. juni 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Xonvea, enterotabletter**

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

32813

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xonvea

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver enterotablet indeholder 10 mg doxylaminsuccinat og 10 mg pyridoxinhydrochlorid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver enterotablet indeholder 6,04 mikrogram af azofarvestoffet Allura Red AC (E 129) og 0,02 mikrogram af benzoesyre (E 210).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Enterotabletter

Hvid, rund, filmovertrukket tablet med et motiv i lyserødt af en gravid kvinde på den ene side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Xonvea er indiceret til behandling af graviditetskvalme og opkastning (NVP) hos gravide kvinder ≥18 år, der ikke responderer på konservativ behandling (fx ændring i livsstil og kost).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den anbefalede startdosis er to tabletter (samlet dosis: 20 mg doxylaminsuccinat/20 mg pyridoxinhydrochlorid) ved sengetid (dag 1). Hvis denne dosis kontrollerer symptomerne tilstrækkeligt den næste dag, kan patienten fortsætte med at tage to tabletter ved sengetid. Såfremt symptomerne vedvarer hen over eftermiddagen på dag 2, skal patienten fortsætte den sædvanlige dosis med to tabletter ved sengetid (dag 2) og på dag 3 tage tre tabletter (en tablet om morgenen og to tabletter ved sengetid). Hvis disse tre tabletter ikke kontrollerer symptomerne i tilstrækkelig grad på dag 3, kan patienten tage fire tabletter startende på dag 4 (en tablet om morgenen, en tablet midt på eftermiddagen og to tabletter ved sengetid).

Den maksimale anbefalede daglige dosis er fire tabletter (en om morgenen, en om eftermiddagen og to ved sengetid).

Xonvea bør tages som en daglig ordination og ikke efter behov. Fortsat behov for Xonvea bør revurderes efterhånden som graviditeten skrider frem.

For at forhindre en pludselig tilbagevenden af graviditetskvalme og -opkastning anbefales en gradvis nedtrappet dosis Xonvea på seponeringstidspunktet.

*Pædiatrisk population*

Xonvea er ikke indiceret til børn under 18 år. Xonveas sikkerhed og virkning er ikke klarlagt til denne population (se pkt. 5.1). Der foreligger ingen data.

Administration

Xonvea skal indtages på tom mave med et glas vand (se pkt. 4.5). Enterotabletter skal synkes hele og må ikke knuses, deles eller tygges for at bevare de mavesyreresistente egenskaber.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for doxylaminsuccinat, andre ethanolaminderivater af antihistaminer, pyridoxinhydrochlorid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Samtidig brug af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) er kontraindiceret (se pkt. 4.5).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Xonvea kan forårsage døsighed på grund af de antikolinerge egenskaber af doxylaminsuccinat, et antihistamin (se pkt. 4.8).

Brug af Xonvea frarådes, hvis en kvinde samtidig bruger CNS-sedativer inkl. alkohol (se pkt. 4.5).

Xonvea har antikolinerge egenskaber og bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter med astma, øget intraokulært tryk, snævervinklet glaukom, stenoserende mavesår, pyloroduodenal obstruktion og blærehalsobstruktion.

Xonvea indeholder pyridoxinhydrochlorid, en vitamin B6-analog, hvorfor yderligere indtag fra diæt og vitamin B6-tilskud skal vurderes.

Der er begrænset dokumentation for kombinationen doxylamin/pyridoxin ved hyperemesis gravidarum. Disse patienter skal behandles af en specialist.

Der har været indberetninger om falsk-positive urinprøver for metadon, opiater og fencyclidinfosfat (PCP) ved anvendelse af doxylaminsuccinat/pyridoxinhydrochlorid (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder azofarvestoffet Allura Red AC (E 129), som kan forårsage allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder 0,02 mikrogram benzoesyre (E 210) pr. enterotablet.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. enterotablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Monoaminoxidasehæmmere

Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) forlænger og intensiverer antihistaminers antikolinerge virkninger og samtidig behandling med MAO-hæmmere er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

CNS-depressiva

Samtidig brug af CNS-depressiva, herunder alkohol, sovemidler og beroligende midler, frarådes. Kombinationen kan resultere i alvorlig døsighed (se pkt. 4.8

Mad

En fødevareeffektundersøgelse har dokumenteret, at Xonveas virkning kan blive yderligere forsinket, og der kan forekomme en reduktion i absorption, når tabletterne tages sammen med mad. Xonvea skal derfor indtages på tom mave med et glas vand (se pkt. 4.2).

Interferens med urinscreening for metadon, opiater og PCP

Der kan forekomme falsk-positive urinprøver for metadon, opiater og PCP ved brug af doxylaminsuccinat/pyridoxinhydrochlorid. Bekræftende prøver, såsom GC-MS (Gas Chromatography Mass Spectrometry), skal anvendes til at bekræfte stoffets identitet i tilfælde af et positivt immunanalyseresultat.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Xonvea er beregnet til brug hos gravide kvinder.

En stor mængde data for gravide kvinder, herunder to metaanalyser med over 168.000 patienter og 18.000 eksponeringer for doxylamin/pyridoxin-kombinationen i løbet af første trimester, indikerer ingen misdannelsestoksicitet eller fetotoksicitet/neonatal toksicitet af doxylaminsuccinat og pyridoxinhydrochlorid.

Amning

Doxylaminsuccinats molekylærvægt er lav nok til, at der kan forventes passage over i brystmælken. Der er indberettet opstemthed, irritabilitet og sedation hos ammende spædbørn, der formodentlig er udsat for doxylaminsuccinat via brystmælken. Spædbørn med apnø eller andre respiratoriske syndromer kan være særligt sårbare over for Xonveas sederende virkninger, hvilket resulterer i en forværring af deres apnø eller respiratoriske tilstande.

Pyridoxinhydrochlorid udskilles i brystmælk. Der har ikke været indberetninger om bivirkninger hos spædbørn, der sandsynligvis har været udsat for pyridoxinhydrochlorid via brystmælk.

En risiko for ammede spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Xonvea skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de behandlingsmæssige fordele for moderen.

Fertilitet

Xonvea forårsagede ingen forringelse af fertiliteten eller reproduktionsevnen hos rotter (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen menneskelige data.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Xonvea påvirker i moderat eller væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Kvinder bør undgå at deltage i aktiviteter, der kræver fuldstændig mental opmærksomhed, såsom at føre motorkøretøj eller betjene tunge maskiner, mens de bruger Xonvea, indtil deres læge har godkendt det.

**4.8 Bivirkninger**

a. Oversigt over sikkerhedsprofilen

Oplysninger om bivirkninger stammer fra kliniske forsøg og global erfaring efter markedsføring.

Der har været klinisk erfaring med brugen af Xonvea-kombinationen (doxylaminsuccinat og pyridoxinhydrochlorid). Forekomsten af behandlingsfremmende bivirkninger var ens for både behandlings- og placebogrupper. Den hyppigst rapporterede bivirkning (≥5 % og oversteg hyppigheden for placebo) var døsighed.

b. Tabel over bivirkninger

Følgende tabel over bivirkninger er baseret på erfaring fra kliniske forsøg og/eller anvendelse efter markedsføring.

Bivirkninger er angivet efter systemorganklasser i henhold til MedDRA-databasen og anvender følgende hyppigheder i henhold til MedDRA-konventionen: 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 estimeres ud fra forhåndenværende data).

Hyppigheden af bivirkninger, der er indberettet efter markedsføring kan ikke fastlægges, da de er udledt af spontane indberetninger. Derfor er hyppigheden af disse bivirkninger kvalificeret som "ikke kendt".

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Systemorganklasse | Bivirkninger | Hyppighed |
| Immunsystemet | overfølsomhed | Ikke kendt |
| Psykiske forstyrrelser | angst, desorientering, insomni, mareridt | Ikke kendt |
| Nervesystemet | døsighed | Meget almindelig |
| svimmelhed | Almindelig |
| hovedpine, migræne, paræstesi, psykomotorisk hyperaktivitet | Ikke kendt |
| Øjne | sløret syn, synsforstyrrelser | Ikke kendt |
| Øre og labyrint | vertigo | Ikke kendt |
| Hjerte | dyspnø, palpitation, takykardi | Ikke kendt |
| Mave-tarm-kanalen | mundtørhed | Almindelig |
| udspiling af mave, mavesmerter, forstoppelse, diarré | Ikke kendt |
| Hud og subkutane væv | hyperhidrose, pruritus, udslæt, makuløst og papuløst udslæt | Ikke kendt |
| Nyrer og urinveje | vandladningsbesvær, urinretention | Ikke kendt |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | træthed | Almindelig |
| ubehag i brystet, irritabilitet, utilpashed | Ikke kendt |

c. Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der kan forekomme svær døsighed, hvis Xonvea tages sammen med CNS-sedativer inklusive alkohol (se pkt. 4.4 og 4.5).

Xonveas antikolinerge virkninger kan forlænges og intensiveres af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (se pkt. 4.3 og 4.5).

Mulige antikolinerge bivirkninger forbundet med brugen af antihistaminer generelt inkluderer: tørhed i mund, næse og svælg, vandladningsbesvær, urinretention, vertigo, synsforstyrrelser, sløret syn, dobbeltsyn, tinnitus, akut betændelse i det indre øre, insomni, tremor, nervøsitet, irritabilitet samt facial-dyskinesi. Der er forekommet trykken for brystet, fortykkelse af bronkialsekret, pibende vejrtrækning, tilstoppet næse, svedtendens, kulderystelser, tidlig menstruation, toksisk psykose, hovedpine, besvimelse og paræstesi.

Der er indberettet sjældne bivirkninger som agranulocytose, hæmolytisk anæmi, leukopeni, trombocytopeni og pancytopeni hos nogle få patienter, der fik antihistaminer. Der er også forekommet øget appetit og/eller vægtøgning hos patienter, der fik antihistaminer.

d. 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 via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Xonvea er en formulering med forsinket frigivelse. Tegn og symptomer er derfor muligvis ikke synlige med det samme.

Symptomer

Tegn og symptomer på overdosering kan omfatte rastløshed, mundtørhed, udvidede pupiller, søvnighed, vertigo, mental forvirring og takykardi.

Ved toksiske doser udviser doxylamin antikolinerge virkninger, herunder krampeanfald, rhabdomyolyse, akut nyresvigt og død.

Behandling

I tilfælde af overdosering består behandlingen af aktivt kul, tarmskylning (WBI) og symptomatisk behandling. Behandlingen skal ske i overensstemmelse med de fastlagte retningslinjer.

Pædiatrisk population

Der er indberetninger om dødsfald som følge af overdosering med doxylamin hos børn. Tilfældene af overdosering er blevet karakteriseret ved koma, grand mal anfald og akut hjertestop. Børn ser ud til at have en høj risiko for akut hjertestop. Der er indberettet en toksisk dosis for børn på mere end 1,8 mg/kg. Et 3-årigt barn døde 18 timer efter indtagelse af 1.000 mg doxylaminsuccinat. Der er dog ingen sammenhæng mellem mængden af indtaget doxylamin, doxylamins plasmaniveau og klinisk symptomatologi.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Aminoalkyl-ethere, ATC-kode: R06AA59.

Virkningsmekanisme

Xonvea tilvejebringer virkningen af to ikke-relaterede forbindelser. Doxylaminsuccinat (et antihistamin) og pyridoxinhydrochlorid (vitamin B6) tilvejebringer kvalmestillende og antiemetisk aktivitet.

Doxylaminsuccinat, et ethanolamin, første generations antihistamin krydser blod-hjerne-barrieren og udøver en antiemetisk virkning ved selektiv binding til H1-receptorer i hjernen.

Pyridoxinhydrochlorid, et vandopløseligt vitamin, omdannes til pyridoxal, pyridoxamin, pyridoxal 5'-fosfat og pyridoxamin 5'-fosfat. Selvom pyridoxal 5'-fosfat er den vigtigste aktive antiemetiske metabolit, bidrager de andre metabolitter også til den biologiske aktivitet.

Virkningsmekanismen for kombinationen af doxylaminsuccinat og pyridoxinhydrochlorid til behandling af graviditetskvalme og -opkastning er ikke fastlagt.

Klinisk virkning og sikkerhed

Xonveas sikkerhed og virkning blev sammenlignet med placebo i et dobbeltblindt, randomiseret multicenterforsøg hos 261 voksne kvinder, der var 18 år eller derover. Den gennemsnitlige svangerskabsalder ved tilmelding var 9,3 uger. Svangerskabsintervallet var fra 7 til 14 uger. To tabletter Xonvea blev administreret ved sengetid på dag 1. Hvis symptomer på kvalme og opkastning fortsatte ud på eftermiddagen på dag 2, blev kvinden henvist til sin sædvanlige dosis på to tabletter ved sengetid den aften og begyndte på dag 3 at tage en tablet om morgenen og to tabletter ved sengetid. Baseret på vurdering af de resterende symptomer ved kvindens klinikbesøg på dag 4 (± 1 dag) kan kvinden have fået besked på at tage en ekstra tablet midt på eftermiddagen. Der blev maksimalt indtaget fire tabletter dagligt (en om morgenen, en om eftermiddagen og to ved sengetid).

I løbet af behandlingsperioden forblev 19 % af de Xonvea-behandlede patienter på to tabletter daglig, 21 % indtog tre tabletter daglig, og 60 % indtog fire tabletter daglig.

Det primære effektmål var ændringen fra baseline på dag 15 i PUQE-scoren (Pregnancy Unique-Quantification of Emesis). PUQE-scoren inkorporerer antallet af daglige opkastninger, antallet af daglige opkastningsfornemmelser og længden af den daglige kvalme i timer for en samlet score på symptomer bedømt fra 3 (ingen symptomer) til 15 (mest alvorlige).

Ved baseline var den gennemsnitlige PUQE-score 9,0 i Xonvea-armen og 8,8 i placebo-armen. Der var et gennemsnitligt fald på 0,9 (95 % konfidensinterval 0,2 til 1,2 med p-værdi 0,006) (forbedring af kvalme og opkastningssymptomer) fra baseline i PUQE-score på dag 15 med Xonvea sammenlignet med placebo (se tabel 1).

**Tabel 1 - Ændring fra baseline i det primære endepunkt, PUQE-score (Pregnancy Unique-Quantification of Emesis) på dag 15\***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **PUQE-score \*\*** | **Doxylaminsuccinat+ pyridoxinhydrochlorid** | **Placebo** | **Behandlingsforskel**  **[95 % konfidensinterval]** |
| Baseline Ændring fra baseline på dag 15 | 9,0 ± 2,1 -4,8 ± 2,7 | 8,8 ± 2,1 -3,9 ± 2,6 | -0,9 [-1,2, -0,2] § |

\* Intent-to-Treat population med sidste observation overført.

\*\* PUQE-scoren inkorporerer antallet af daglige opkastninger, antallet af daglige opkastningsfornemmelser og længden af den daglige kvalme i timer for en samlet score på symptomer bedømt fra 3 (ingen symptomer) til 15 (mest alvorlige). Baseline blev defineret som PUQE-scoren afsluttet ved tilmeldingsbesøget.

§ Beregnet Cohens d-koefficient = 0,34. Forskellen i gennemsnitlig PUQE-scorereduktion betragtes som en "mellemstor effekt" ifølge Cohens d-koefficient (på 0,34), hvor >0,20 = medium effekt.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Xonvea i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af graviditetskvalme og -opkastning (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk brug).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Xonveas farmakokinetik er blevet karakteriseret hos raske ikke-gravide voksne kvinder.

En enkeltdosis (to tabletter) og multidosis (fire tabletter daglig) open-label forsøg blev udført for at vurdere Xonveas sikkerhed og farmakokinetiske profil, når det blev administreret til raske ikke-gravide voksne kvinder. Enkeltdoser (to tabletter ved sengetid) blev administreret på dag 1 og 2. Multidoser (en tablet om morgenen, en tablet om eftermiddagen og to tabletter ved sengetid) blev administreret på dag 3-18.

Absorption

Doxylamin og pyridoxin absorberes i mave-tarm-kanalen, hovedsageligt i jejunum.

Doxylamin og pyridoxins maksimale plasmakoncentration (Cmax) opnås inden for henholdsvis 7,5 og 5,5 timer.

Administration af multidoser resulterede i øgede koncentrationer af doxylamin såvel som stigninger i doxylamin Cmax og absorption af AUC. Tiden til opnåelse af den maksimale koncentration påvirkes ikke af multidoser. Det gennemsnitlige akkumuleringsindeks er mere end 1,0, hvilket antyder, at doxylamin akkumuleres efter flere doser.

Selvom der ikke blev observeret nogen akkumulering for pyridoxin, er det gennemsnitlige akkumuleringsindeks for nogle metabolitter (pyridoxal, pyridoxal 5'-fosfat og pyridoxamin 5'-fosfat) mere end 1,0 efter administrering af multidoser. Tiden til opnåelse af den maksimale koncentration påvirkes ikke af multidoser.

Fødeindtagelse forsinker absorptionen af både doxylamin og pyridoxin. Denne forsinkelse er forbundet med doxylamins lavere peak-koncentration, men absorptionsgraden påvirkes ikke.

Virkningen af fødeindtagelse på peak-koncentrationen og absorptionsgraden af pyridoxinkomponenten er mere kompleks, fordi dens metabolitter også bidrager til den biologiske aktivitet. Fødeindtagelse reducerer biotilgængeligheden af pyridoxin og pyridoxal betydeligt, hvilket sænker deres Cmax og AUC med ca. 50 % sammenlignet med fastende betingelser. Fødeindtagelse øger i modsætning hertil pyridoxal 5'-fosfat Cmax en smule og absorptionsgraden. Hvad angår pyridoxamin og pyridoxamin-5-fosfat, synes hastigheden og omfanget af absorption at falde ved indtagelse af mad.

Fordeling

Doxylamin har en lav proteinbinding (fraktion ubundet på 28,7 % i rotte), høj permeabilitet og det er ikke et substrat for P-glycoprotein. Disse egenskaber fører til en bred fordeling i væv. Doxylamin krydser blod-hjerne-barrieren og har en høj affinitet for H1-receptorer i hjernen.

Pyridoxin er stærkt proteinbundet, primært til albumin. Dens metabolitter pyridoxal og pyridoxal 5'-fosfat er henholdsvis delvist og næsten fuldstændigt bundet til albumin i plasma. Dens vigtigste aktive metabolit pyridoxal 5'-fosfat (PLP) tegner sig for mindst 60 % af cirkulerende vitamin B6 koncentrationer.

Biotransformation

Doxylamin biotransformeres i leveren primært af cytochrom P450-enzymer CYP2D6, CYP1A2 og CYP2C9, til dets primære metabolitter N-desmethyl-doxylamin og N,N-didesmethyldoxylamin.

Pyridoxin er et pro-drug, der primært metaboliseres i leveren med en høj first pass-effekt. Pyridoxins metaboliske skema er komplekst med dannelse af primære og sekundære metabolitter sammen med interkonvertering tilbage til pyridoxin. Pyridoxin og dets metabolitter, pyridoxal, pyridoxamin, pyridoxal 5'-fosfat og pyridoxamin 5'-fosfat bidrager til den biologiske aktivitet.

Elimination

De primære metabolitter af doxylamin, N-desmethyl-doxylamin og N,N-didesmethyldoxylamin udskilles i nyrerne.

Renal elimination er også hovedvejen for udskillelse af derivater af pyridoxinmetabolisme (indberettet til at være 74 % af en 100 mg intravenøs dosis pyridoxin), hovedsageligt som den inaktive form, 4-pyridoxinsyre.

Doxylamins og pyridoxins terminale eliminationshalveringstid opnås inden for henholdsvis 12.6 og 0,4 timer.

*Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført farmakokinetiske studier hos patienter med nedsat leverfunktion.

*Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført farmakokinetiske undersøgelser hos patienter med nedsat nyrefunktion.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

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

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumtrisilikat

Croscarmellosenatrium

Magnesiumstearat

Kolloid vandfri silica

Tabletovertræk

Hypromellose (E464)

Macrogol (E1521)

Methacrylsyre-ethylacrylatcopolymer (1:1)

Talkum (E553b)

Silica, kolloid vandfri

Natriumhydrogencarbonat (E 500)

Natriumlaurilsulfat (E 487)

Triethylcitrat

Simeticon-emulsion (indeholder benzoesyre (E 210))

Titandioxid (E171)

Polysorbat 80 (E433)

Voks

Carnaubavoks

Trykfarve

Shellac

Allura Red AC (E129)

Propylenglycol (E1520)

Indigotin (indigocarmin) (E132)

Simeticon

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant

**6.3 Opbevaringstid**

42 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister af PVC/aluminium.

Pakningsstørrelser: 20, 30 og 40 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

CampusPharma AB

Karl Gustavsgatan 1A

411 25 Göteborg

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67178

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. juli 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. juni 2024