

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Darazíð, 10 mg + 12,5 mg, töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur: Enalaprilum INN, maleat 10 mg og hydrochlorothiazidum INN 12,5 mg.

Hver tafla inniheldur 149,5 mg af laktósa einhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Hvítar, kringlóttar, flatar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni og merkt „Δ“ á hinn hliðinni.

Pvermál 8 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Hár blóðþrýstingur.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum:

Venjulegur skammtur er ein tafla á dag.

Lyfið getur valdið of mikilli blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf fyrir. Ef ástand sjúklings leyfir ætti hann að hætta notkun þvagræsilyfsins 2-3 dögum áður en hann byrjar að taka Darazíð.

Skammtastærðir handa börnum:

Lyfið er ekki ætlað börnum

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir enalapríli, tíazíðum, öðrum sulfónamíðum eða einhverju hjálparefnanna.
- Sjúklingar sem fengið hafa ofsabjúg (angioneurotic edema) í tengslum við fyrri meðferð með ACE-hemli (angiotensin converting enzyme inhibitor) og sjúklingar sem hafa fengið ofsabjúg hvort sem hann er arfgengur eða af óþekktum orsökum.
- Lifrar- eða nýrnabilun.
- Þvagsýrugigt.
- Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágur blóðþrýstingur sem veldur einkennum

Lágur blóðþrýstingur með einkennum kom í sjaldgæfum tilvikum fram hjá sjúklingum sem höfðu háan blóðþrýsting án fylgikvilla. Hjá sjúklingum með háan blóðþrýsting sem fá Darazíð er lágur blóðþrýstingur líklegri ef um vökvaskort er að ræða, t.d. vegna meðferðar með þvagræsilyfjum, takmörkunar á salti í fæðu, blóðskilunar, niðurgangs eða uppkasta.

Hjá sjúklingum með blóðþurrð í hjarta eða æðasjúkdóm í heila þarf að gæta sérstakrar varúðar þar sem verulegt blóðþrýstingsfall gæti leitt til hjartadrepis eða heilablóðfalls.

Ef blóðþrýstingur fellur verulega skal leggja sjúklinginn útaf og ef þarf skal gefa ísótónískt saltvatn í æð. Tímabundið blóðþrýstingsfall kemur ekki í veg fyrir að meðferð sé haldið áfram, en það má yfirleitt gera án vandkvæða þegar blóðþrýstingurinn hefur aukist að nýju eftir vökvagjöf.

Ósæðarþrengsli/ofþykktarsjúkdómur hjartavöðva

Þegar um þrengsli er að ræða, sem hafa áhrif á útflæði vinstri slegils, skal gefa ACE-hemla eins og öll önnur æðavíkkandi lyf, með varúð.

Skerðing á nýrnastarfsemi

Ekki er víst að tíazið þvagræsilyf henti sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sér í lagi ef kreatínínúthreinsun er ≤ 30 ml/mín.

Sé um skerðingu á nýrnastarfsemi að ræða, getur blóðþrýstingsfall í upphafi meðferðar með ACE-hemlum leitt til aukinnar skerðingar á nýrnastarfsemi, hjá sumum sjúklingum. Bráð nýrnabilun, sem yfirleitt getur gengið til baka, hefur sést í slíkum tilvikum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi gætu þurft minni og/eða færri skammta af enalaprílmaleati og því er betra að gefa virku innihaldsefnin sitt í hvoru lagi. Hjá sumum sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða þegar um eitt nýra er að ræða og þrengsli í nýrnaslagæðinni til þess, hefur orðið hækkun á blóðþéttni þvagefnis og kreatíníns, en sú hækkun hefur yfirleitt gengið til baka þegar meðferð hefur verið hætt. Líkurnar á þessu eru mestar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Hjá sumum sjúklingum sem ekki hafa haft þekktan nýrnasjúkdóm fyrir, hafa hækkunar á þvagefni og kreatíníni í blóði átt sér stað þegar enalaprílmaleat var gefið samhliða þvagræsilyfi. Yfirleitt var um vægar og tímabundnar hækkunar að ræða. Í slíkum tilfellum gæti þurft að lækka skammta eða hætta notkun annars eða beggja virkra innihaldsefna og því hentugra að gefa virku efnin hvort í sínu lagi.

Nýrnaháþrýstingur

Aukin hætta er á lágum blóðþrýstingi og skerðingu á nýrnastarfsemi þegar ACE-hemlar eru gefnir sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum, eða í æð til staks nýra ef hitt er brottnumið. Skerðing á nýrnastarfsemi getur átt sér stað, með vægum breytingum á blóðþéttni kreatíníns. Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis. Byrja skal með litla skammta sem auknir eru hægt og framkvæma skal reglulegar mælingar á nýrnastarfsemi.

Skerðing á lifrarstarfsemi

Gæta þarf varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða framsækinn lifrarsjúkdóm.

Ofnæmi/Ofsabjúgur (Angioneurotic edema)

Ofsabjúgur í andliti, útlimum, vörum, tungu, raddböndum og/eða barkakýli hefur í sjaldgæfum tilvikum sést hjá sjúklingum á meðferð með ACE-hemlum. Þetta getur átt sér stað hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð með Darazið samstundis og hafa eftirlit með sjúklingnum þar til fulljóst er að einkenni hafi að fullu gengið til baka áður en sjúklingur er útskrifaður. Í þeim tilvikum þar sem þroti hefur eingöngu verið í andliti og vörum hafa einkenni almennt gengið til baka án meðferðar, þó að andhistamín hafi verið gagnleg til að draga úr einkennum.

Ofsabjúgur í tengslum við bjúg í barkakýli getur verið lífshættulegur. Þegar ofsabjúgur tekur til tungu, raddbanda eða barkakýlis og líklegt er að um öndunarerfiðleika geti orðið að ræða, skal án tafar veita viðeigandi meðferð, sem getur m.a. verið gjöf adrenalín lausnar 1:1000 (0,3 ml til 0,5 ml) undir húð og/eða það að tryggja opinn öndunarveg.

Sjúklingar sem hafa áður fengið ofsabjúg, án þess að um tengsl við meðferð með ACE-hemlum hafi verið að ræða, geta verið í aukinni hættu á að fá ofsabjúg í tengslum við slíka meðferð.

Bráðaofnæmi í tengslum við ónæmingu fyrir æðavængjum (Hymenoptera desensitization)

Í sjaldgæfum tilvikum hafa sjúklingar sem hafa verið á meðferð með ACE-hemlum gengist undir ónæmingu fyrir eitri æðvængja (skordýrategundar) og sýnt lífshættuleg bráðaofnæmisviðbrögð. Komist var hjá þessum viðbrögðum með því að gera hlé á meðferð með ACE-hemlum í hvert sinn sem ónæming átti að fara fram.

Bráðaofnæmi í tengslum við LDL blóðskilun (LDL apheresis)

Í sjaldgæfum tilvikum hafa sjúklingar sem fengið hafa ACE-hemla samtímis LDL blóðskilun (LDL apheresis) með dextransúlfati fengið lífshættulegt bráðaofnæmi. Hægt var að komast hjá slíkum viðbrögðum með því að gera tímabundið hlé á meðferð ACE-hemla fyrir hverja blóðskilun (apheresis).

Sjúklingar í blóðskilun

Bráðaofnæmisviðbrögð hafa sést hjá sjúklingum í blóðskilun með háflæði-himnum (high-flux membranes) (t.d. AN 69®) sem voru samtímis á meðferð með ACE-hemli. Hjá þessum sjúklingum mætti íhuga að nota aðra gerð af blóðskilunarhimnu eða blóðþrýstingslækkandi lyf í öðrum flokki.

Sykursýki

Tíazíð þvagræsilyf geta skert glúkósaþol og því getur þurft að aðlaga skammta sykursýkilyfja, þ.m.t. insúlíns.

Hósti

Hósti er algeng aukaverkun ACE-hemla. Einkennandi er að hóstinn er án uppgangs, viðvarandi og hverfur þegar meðferð er hætt.

Skurðaðgerðir/svæfingar

Meiriháttar skurðaðgerðir og sum svæfingarlyf lækka blóðþrýsting. Enalapríl hamlar myndun angítensíns II af völdum reníns sem losnar við blóðþrýstingslækkun. Ef blóðþrýstingur fellur og það er talið vera af þessum orsökum, má hækka blóðþrýstinginn með vökvagjöf.

Blóðþéttni kalíums – sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.

Meðganga

Ekki ætti að hefja notkun ACE hemla á meðgöngu. Meðferð með ACE hemli ætti eingöngu að halda áfram hjá konum sem ráðgera að verða barnshafandi sé það talið nauðsynlegt, annars ætti að skipta yfir í aðra háþrýstingsmeðferð sem hefur staðfest öryggi á meðgöngu. Þegar þungun er staðfest ætti strax að stöðva meðferð með ACE hemlum og ef við á, skal hefja aðra meðferð (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Lyfið inniheldur mjólkursykur

Sjúklingar með galaktósaþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þéttni kalíums í blóði getur hækkað, ef lyfið er gefið samtímis lyfjum, sem draga úr kalíumútskilnaði. Ef þörf er talin á að gefa kalíumuppbót, kalíumsparandi þvagræsilyf og saltlíki sem inniheldur kalíum samtímis, skal gera það með varúð og gera tíðar mælingar á blóðþéttni kalíums.

Ef litíum er gefið samtímis, getur enalapríl dregið úr útskilnaði litíums. Tíazíð þvagræsilyf geta einnig dregið úr útskilnaði litíums. Samhliða meðferð með litíum og lyfinu er því ekki ráðlögð.

Hjá sumum sjúklingum sem hafa skerta nýrnastarfsemi og eru á meðferð með bólgueyðandi lyfjum (NSAID), getur samhliða gjöf ACE-hemla valdið enn meiri skerðingu á nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka.

Hýdróklórtíazíð getur valdið kalíumbresti sem getur haft áhrif á verkun digitalis hjartalyfja og sótalólóls.

Bólgueryðandi gigtarlyf (NSAID) geta dregið úr verkun lyfsins.

Kólestípol og kolestýramín hægja á frásogi hýdróklórtíazíðs.

Hýdróklórtíazíð getur minnkað adrenalínsvörun slagæða.

Tíazíð þvagræsilyf geta hækkað þéttni kalsíums í sermi og þannig geta þau truflað próf á starfsemi kalkkirtils.

Þríhringlaga þunglyndislyf/geðrofslyf (antipsychotics)/svæfingalyf/deyfilyf (narcotics)

Notkun ákveðinna svæfingalyfja, þríhringlaga þunglyndislyfja og geðrofslyfja samhliða ACE-hemlum getur leitt til enn frekari lækkunar á blóðþrýstingi.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Notkun ACE hemla er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Notkun ACE hemla er frábending á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4)

Faraldsfræðilegar vísbendingar um hættu á vansköpun af völdum ACE hemla þegar þeir eru notaðir á fyrsta þriðjungi meðgöngu hafa ekki verið afdráttarlausar; hins vegar er ekki hægt að útiloka lítilsháttar aukna hættu. Meðferð með ACE hemli ætti eingöngu að halda áfram hjá konum sem ráðgera að verða barnshafandi sé það talið nauðsynlegt, annars ætti að skipta yfir í aðra háþrýstingsmeðferð sem hefur staðfest öryggi á meðgöngu. Þegar þungun er staðfest ætti strax að stöðva meðferð með ACE hemlum og ef við á, skal hefja aðra meðferð. Vitað er að notkun ACE hemla á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu getur valdið fóstureitrun (minnkuð nýrnastarfsemi, legvatnsbrestur (oligohydramnios), vansköpun á höfuðkúpu og andlitsbeinum) og nýburaeitrun (nýrnabilun, lágþrýstingur, hækkuð kalíumþéttni í blóði). (Sjá kafla 5.3). Hafi ACE hemill verið notaður eftir að annar þriðjungur meðgöngu hófst, er ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ráðlögð. Fylgjast skal náið með ungbörnum mæðra sem tekið hafa ACE hemla, m.t.t. lágs blóðþrýstings (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstgjöf:

Enalapríl, enalaprílat og hýdróklórtíazíð skiljast út í brjóstamjólk. Darazíð á alls ekki að gefa konum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Við akstur eða notkun véla skal hafa í huga að í einstaka tilfellum geta svimi eða þreyta átt sér stað.

4.8 Aukaverkanir

Almennar:

Algengar (> 1%): Svimi, höfuðverkur, ofnæmisviðbrögð, þreyta, máttleysi, verkur fyrir brjósti, yfirlið, vöðvakrampar, getuleysi.

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Lystarleysi, svefndrungi.

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Hitakóf, minnkuð kynhvöt, eitlastækkanir, sjálfsofnæmissjúkdómar.

Augu:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Þokusýn

Blóð:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Hvítornafæð, kyrningahrap, blóðflagnafæð, aplastískt blóðleysi, rauðalosblóðleysi.

Efnaskipti:

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Kalíumbrestur, hækkun þvagsýrugilda og þvagsýrugigt, hækkun blóðsykurs hjá sjúklingum með sykursýki, magnesíumbrestur, natríumbrestur þ.m.t. natríumbrestur með einkennum, hækkun kalsíumgilda, blóðlýting með lækkun klóríðgilda, fosfatskortur í blóði.

Eyru:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Eyrnasuð.

Gedraen vandamál:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Svefntruflanir, taugaóstyrkur, skapgerðarbreytingar, rugl, þunglyndi, óeðlilegir draumar.

Hjarta og æðakerfi:

Algengar (> 1%): Stöðutengdur lágur blóðþrýstingur.

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Hjartsláttarónot, réttstöðuþrýstingsfall, hraðtaktur.

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Hjartsláttartruflanir, æðabólga, Raynauds einkenni.

Húð:

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Útbrot, kláði, roði, ofsakláði, aukin svitamyndun.

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Hárlós, ljósnæmi, ofsabjúgur í andliti, útlimum, vörum, tungu, raddböndum og/éða barkakýli, regnbogaroði (erythema multiforme), húðbólga með flögnun (exfoliative dermatitis), blöðrusótt (pemphigus), drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), purpuri, Steven Johnson heilkenni.

Lifur:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Gula, lifrabólga – í lifrarfrumum (hepatocellular) eða vegna gallstíflu, lifrabílu.

Meltingarfæri:

Algengar (> 1%): Niðurgangur, ógleði.

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Uppköst, hægðatregða, kviðverkir, meltingartruflanir.

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Vindgangur, garnastífla, tungubólga, munnbólga, munnþurrkur, truflað bragðskyn, brisbólga, sár í meltingarvegi.

Nýru og þvaghæri:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Skert nýrnastarfsemi þ.m.t. þvaghurrð, nýrnabilun, nýra- og skjóðubólga.

Stoðvefur, stoðkerfi, bein:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Vöðvaverkir, liðverkir, liðbólga.

Taugakerfi:

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Náladofi.

Öndunarferi:

Algengar (> 1%): Hósti.

Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Mæði, kyngingarópægindi.

Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Berkjusamdráttur, versnun astma, íferð í lungum, lungnabólga og lungnabjúgur.

Greint hefur verið frá samsafni einkenna sem getur falið í sér sum eða öll eftirfarandi einkenni: Hita, himnubólgu (serositis), æðabólgu, vöðvaverki/vöðvabólgu, liðverki/liðbólgu, jákvætt mótefni gegn kjarnaprótínnum (antinuclear antibody (ANA)), hækkað sökk, fjölgun eósínófila og fjölgun hvíttra blóðkorna. Útbrot, ljósnæmi og önnur einkenni frá húð geta einnig átt sér stað.

Til eru dæmi um brjóstastækkun hjá körlum og taugakvilla í tengslum við notkun ACE hemla.

Einkennandi fyrir hósta sem fylgt getur meðferð með ACE hemlum er að hann er viðvarandi, án uppgangs og hann hverfur þegar notkun lyfsins er hætt.

Niðurstöður blóðrannsóknna

Klínískt mikilvægar breytingar á blóðgildum áttu sér mjög sjaldan stað í tengslum við notkun enalapríls. Hækkun á blóðþéttni þvagefnis, kreatínins, lifrarendsíma og/eða bílirúbíns hafa átt sér stað. Þessar hækkningar ganga yfirleitt til baka þegar enalapríl meðferð er hætt. Einnig hefur sést væg lækkun á hemóglóbíni og hematókrít, hækkun á kalíumpéttni yfir eðlileg mörk sem og lækkun á natríumpéttni niður fyrir eðlileg mörk.

Tíazíð geta valdið hækkun kólesteróls og þríglýceríða og sykri í þvagi.

4.9 Ofskömmun

Enalapríl:

Einkenni: Lágur blóðþrýstingur og yfirlið.

Meðferð: Gefa saltvatnslausn eða angiotensín II. Ef skammur tími er liðinn frá ofskömmun skal framkalla uppköst. Enalapríl má fjarlægja úr blóðinu með blóðskilun.

Hýdróklórtíazíð:

Einkenni: Vökva- og salttap vegna óhóflegrar þvagræsingar, þvagþurrð, þorsti, blóðlýting. Sem afleiðing af vökva- og salttapi; höfuðverkur, svimi, rugl, náladofi, máttleysi, krampar, dá, réttstöðubrýstingsfall, yfirlið, breytingar á hjartalínuríti, hjartsláttaróregla. Ógleði, uppköst, kviðverkir.

Meðferð: Magatæming og kol ef við á. Vökvagjöf og leiðrétting á saltbúskap og sýrujafnvægi.

Almenn stuðningsmeðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ACE-hemlar í blöndum með þvagræsilyfjum, ATC flokkur: C 09 B A 02

Lyfið er blanda enalaprílmaleats og hýdróklórtíazíðs og hafa efnin eflandi áhrif hvort á annað.

Enalapríl hamlar hvata, er breytir angiotensín I í angiotensín II, sem er kröftugasta æðasamdráttarefni líkamans. Enalaprílmaleat er forlyf.

Hýdróklórtíazíð er þvagræsilyf með blóðþrýstingslækkandi verkun. Það blokkar enduruppsog natríumjóna í nýrnagöngum og eykur nýrnaútskilnað natríums, klóríðs, magnesíums, bíkarbónats og vatns. Minnkar nýrnaútskilnað kalsíums.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf virku efnanna í Darazíð eru sambærileg við lyfjahvörf enalapríls og hýdróklórtíazíðs gefnum sitt í hvoru lagi.

Hýdróklórtíazíð:

U.þ.b. 70% frásogast. Þvagræsiáhrif koma fram eftir u.þ.b. 2 klst og ná hámarki eftir 4-6 klst.

Verkunin varir í u.þ.b. 12 klst. Hýdróklórtíazíð skilst aðallega út í þvagi, að mestu óbreytt.

Helmingunartíminn er 9,5-13 klst. en getur lengst verulega við skerta nýrnastarfsemi.

Enalaprílmaleat:

U.þ.b. 60% frásogast, umbrotnar í lifur í enalaprílat, sem er hið virka efni. Áhrif lyfsins ná hámarki eftir 4-6 klst. og geta haldist í 24 klst. Helmingunartími er um 11 klst., en er mun lengri, ef nýrnastarfsemi er skert. Lyfið útskilst í þvagi.

Brjóstagjöf:

Eftir að stakir 20 mg skammtar voru teknir inn af fimm konum eftir barnsburð var hámarksgildi enalapríls í móðurmjólk að meðaltali 1,7 µg/l (á bilinu 0,54 til 5,9 µg/l) 4-6 tímum eftir inntöku. Hámarksgildi enalapríls var að meðaltali 1,7 µg/l (á bilinu 1,2 til 2,3 µg/l); hámarkið kom fram á breytilegum tíma yfir sólarhringinn. Sé stuðst við upplýsingarnar um hámarksgildi í móðurmjólk er áætlað að brjóstmylkingur sem eingöngu nærast á móðurmjólk fái að hámarki 0,16% af skammti móður, leiðrétt fyrir líkamsþyngd. Hjá konu sem tekið hafði inn 10 mg af enalapríli daglega í 11 mánuði var hámarksgildi enalapríls í mjólk 2 µg/l fjórum tímum eftir inntöku og hámarksgildi enalapríls 0,75 µg/l um 9 tímum eftir inntöku. Heildarmagn enalapríls og enalapríls sem mældist í mjólk á þessum 24 tímum var annars vegar 1,44 µg/l og hins vegar 0,63 µg/l. Fjórum tímum eftir stakan enalapríl skammt; 5 mg hjá einni móður og 10 mg hjá tveimur mæðrum, var enalaprílat ekki mælanlegt (<0,2 µg/l), enalapríl var ekki mælt. (Sjá einnig kafla 4.6).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar viðbótar upplýsingar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósa mónóhýdrat
Magnesíum sterat
Maís sterkja
Natríum hýdrógenkarbónat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C

6.5 Gerð íláts og innihald

Töfluílát, 30 og 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf
Reykjavíkurvegur 76-78
IS-220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 940158 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Fyrsta útgáfa markaðsleyfis: 1. apríl 1995

Endurskráning samþykkt: 9. mars 2004

Gildistími markaðsleyfis: 9. mars 2004 – 9. mars 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

27. febrúar 2009