

9. august 2023

## PRODUKTRESUMÉ

for

**Dalacin, hårde kapsler**

**0. D.SP.NR.**  
03181

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Dalacin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**  
En kapsel indeholder 150 mg eller 300 mg clindamycin som clindamycinhydrochlorid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dalacin 150 mg indeholder cirka 199 mg lactose.

Dalacin 300 mg indeholder cirka 240 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**  
Hårde kapsler

150 mg kapslen er hvid og mærket "Clin 150" og "Pfizer"

300 mg kapslen er lilla og mærket "Clin 300" og "Pfizer".

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**  
Infektioner forårsaget af clindamycinfølsomme bakterier.

**4.2 Dosering og administration**

### Dosering

#### Voksne

600-1800 mg daglig fordelt på 2-4 doser.

#### Børn over 1 måned

10-30(40) mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser.

Dalacin skal doseres baseret på den totale kropsvægt uanset overvægt (se pkt 5.2).

Dalacin kapsler bør kun anvendes til børn, der kan synke kapsler.

Den nøjagtige dosis i mg/kg, som er påkrævet til behandling af børn, kan muligvis ikke gives ved brug af kapsler.

#### Børn under 1 måned

Bør ikke anvendes til børn under 1 måned.

#### Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

#### Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig.

#### Nedsat leverfunktion

Hos patienter med moderat til svær leverlidelse er der observeret en øget halveringstid for clindamycin. Hvis clindamycin gives hver 8. time, ses akkumulation kun sjældent. Derfor er dosisreduktion ikke nødvendig ved nedsat leverfunktion.

#### **Administration**

For at undgå irritation af spiserøret bør kapslerne indtages med mindst 1 glas vand.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for clindamycin, lincomycin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Lokale retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges (se pkt. 5.1).

Der er set alvorlige overfølsomhedsreaktioner, såsom alvorligt lægemiddelinduceret hududslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Steven-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) hos patienter der behandles med clindamycin. Hvis overfølsomhedsreaktioner eller alvorlige hududslæt forekommer, skal clindamycin seponeres og relevant behandling indledes (se pkt. 4.3 og 4.8).

Clindamycin bør ikke anvendes til behandling af meningitis, da dette ikke penetrerer tilstrækkeligt til cerebrospinalvæsken.

Anvendelse af clindamycin kan forårsage overvækst af resistente mikroorganismer, specielt gærsvamp.

#### Nedsat lever- og nyrefunktion

Ved længere tids behandling bør lever- og nyrefunktion monitoreres. Dosisreduktion er ikke nødvendig ved nyrelidelser. Hos patienter med moderat til svær leverlidelse er halveringstiden af clindamycin forlænget, men farmakokinetiske undersøgelser har vist, at hvis det gives med 8 timers intervaller, ses akkumulation kun sjældent, hvorfor dosisreduktion heller ikke er nødvendig her (se pkt. 4.2).

### Gastrointestinale lidelser

Behandling med antibiotika ændrer den normale tarmflora i colon og kan dermed forårsage overvækst af *Clostridium difficile*. Dette er set efter anvendelse af næsten alle antibiotika, herunder også clindamycin. *Clostridium difficile* producerer toksinerne A og B, der medvirker til udvikling af *Clostridium difficile*-associeret diarré (CDAD) og er den primære årsag til ”antibiotika associeret diarré”.

Det er vigtigt at overveje diagnosen CDAD hos patienter, der får diarré efter administration af antibiotika. Dette kan udvikle sig til colitis, inklusiv pseudomembranøs colitis (se pkt. 4.8) som kan variere fra mild til fatal colitis. Hvis der er mistanke eller konstateret antibiotika – associeret diarré eller antibiotika-associeret colitis skal behandling med clindamycin stoppes og passende behandling skal straks iværksættes. Lægemidler som hæmmer peristaltikken er kontraindiceret i denne situation.

Dalacin kapsler indeholder lactose. Dalacin bør ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Hvis behandlingen er langvarig, bør der foretages undersøgelser af lever- og nyrefunktionen.

Der er enkelte gange indberettet tilfælde af akut nyreskade, herunder akut nyresvigt. Hos patienter med forudeksisterende renal dysfunktion, eller som samtidig tager nefrotoksiske lægemidler, bør overvågning af nyrefunktionen overvejes (se pkt. 4.8).

## **4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Systemisk clindamycin kan potentiere virkningen af neuromuskulære blokkere. Dalacin bør derfor anvendes med forsigtighed til patienter, der får disse lægemidler.

### Vitamin K antagonister

Forhøjet koagulationstest (PT/INR) og/eller blødning er blevet rapporteret hos patienter der er i behandling med clindamycin i kombination med en vitamin K antagonist (f.eks. warfarin, acenocoumarol og fluindion). Koagulationstests skal derfor følges tæt hos patienter der er i behandling med vitamin K antagonister.

Clindamycin metaboliseres primært af CYP3A4 og i mindre grad af CYP3A5 til den primære metabolit clindamycinsulfoxid og sekundære metabolit N-desmethylclindamycin. Derfor kan hæmmere af CYP3A4 og CYP3A5 nedsætte clindamycin-clearance, og induktorer af disse isoenzymer kan øge clindamycin-clearance. Ved tilstedeværelse af stærke CYP3A4-induktorer, herunder rifampicin, monitoreres for manglende effekt af behandlingen.

*In vitro* forsøg indikerer at clindamycin ikke hæmmer CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 eller CYP2D6 og kun i moderat grad hæmmer CYP3A4. Af denne grund er klinisk vigtige interaktioner mellem clindamycin og samtidig indgivne lægemidler metaboliseret af disse CYP enzymer usandsynlig.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Dalacin bør kun anvendes på tvingende indikation under graviditet, da clindamycin passerer placenta hos mennesker. Efter flere doser er koncentrationen i fostervandet ca. 30 % af moderens blodkoncentration.

I kliniske studier har systemisk administration af clindamycin til gravide kvinder i 2. og 3. trimester ikke været forbundet med øget hyppighed af medfødte abnormaliteter. Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede forsøg med gravide kvinder i første trimester.

#### Amning

Clindamycin udskilles i modermælk i varierende grad i koncentrationer fra <0,5 til 3,8 µg/ml.

Clindamycin kan potentielt have negativ indvirkning på det ammede barns tarmflora med symptomer som diarre eller blod i afføringen eller udslæt. Det anbefales ikke at anvende oral eller intravenøs clindamycin i ammeperioden, og der skal tages stilling til enten at afbryde amningen eller vælge en anden behandlingsmulighed. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes i forhold til moderens kliniske behov for clindamycin.

#### Fertilitet

Fertilitetsforsøg på rotter der fik oralt clindamycin, viste ingen tegn på fertilitetsforstyrrelser eller fosterbeskadigende egenskaber.

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

Ikke mærkning.

Clindamycin har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Hyppighed af bivirkninger anført nedenfor defineres i henhold til følgende konventioner: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjældent ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjældent ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De hyppigste bivirkninger er gastrointestinale, overvejende diarré. Gastrointestinale bivirkninger optræder hos ca. 8 % af patienterne.

|                                                                                                                                                           |                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infektioner og parasitære sygdomme</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Pseudomembranøs colitis*<br><br><i>Clostridium difficile</i> colitis*, vaginal infektion* |
| <b>Blod og lymfesystem</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                | Eosinofili<br><br>Agranulocytose*, neutropeni*, trombocytopeni*, leukopeni*               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immunsystemet</b><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                                                                                                                              | Anafylaktisk shock*, anafylaktoide reaktioner*, anafylaktiske reaktioner*, overfølsomhed*                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Nervesystemet</b><br>Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ og $< 1/100$ )                                                                                                                                                                                           | Neuromuskulær blokade, smagsforstyrrelser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Mave-tarmkanalen</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ )<br><br>Ikke almindelig ( $> 1/1.000$ og $< 1/100$ )<br><br>Meget sjælden ( $< 1/10.000$ , inklusiv enkeltstående tilfælde)<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Diarré<br><br>Abdominale smerter, opkastning, kvalme<br><br>Dyspepsi<br><br>Sår i spiserøret*, esophagitis*                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Lever og galdeveje</b><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                                                                                                                         | Gulsot*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Hud og subkutane væv</b><br>Almindelig ( $\geq 1/100$ og $< 1/10$ )<br><br>Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ og $< 1/100$ )<br><br>Sjælden ( $\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$ )<br><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)               | Makulopapuløst udslæt<br><br>Urticaria<br><br>Erythema multiforme, pruritus<br><br>Toksisk epidermal nekrolyse (TEN)*, Stevens-Johnson syndrom (SJS)*, lægemiddelinduceret udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)*, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)*, angioødem*, eksfoliativ dermatitis*, vesikulo-bulløs dermatitis*, morbilliform udslæt* |
| <b>Nyrer og urinveje</b><br>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)                                                                                                                                                                          | Akut nyreskade <sup>#</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Undersøgelser</b><br>Almindelig ( $> 1/100$ og $< 1/10$ )                                                                                                                                                                                                      | Abnorm leverfunktionstest                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\*Bivirkninger identificeret efter markedsføring.

<sup>#</sup>Se pkt. 4.4

#### 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

#### 4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering er kvalme, opkastning og diarré.

Ventrikeltømning kan overvejes.

Hæmodialyse og peritoneal dialyse er ikke effektive behandlingsmetoder til at fjerne clindamycin fra serum.

#### 4.10 Udlevering

B

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, lincosamider.  
ATC-kode: J 01 FF 01.

##### Virkningsmekanisme

Clindamycin er et lincosamid-antibiotikum, der hæmmer den bakterielle proteinsyntese. Det binder sig til 50S sub-enheden af det bakterielle ribosom, og påvirker både syntese og translationsprocessen i ribosomer. Selvom clindamycinfosfat er inaktivt *in vitro*, omdannes stoffet ved hurtig *in vivo* hydrolyse til det antibakterielt aktive clindamycin. Clindamycin udviser bakteriostatisk aktivitet *in vitro* ved normale doser.

##### Farmakodynamisk virkning

Effekten er relateret til den tidsperiode, hvor lægemiddelniveauet overstiger den mindste hæmmende koncentration (MIC) for patogenet (% T/MIC).

##### Resistens

Resistens over for clindamycin skyldes som regel mutationer på bindingsstedet for antibiotika på rRNA eller methylering af specifikke nukleotider i 23S-RNA'et på 50S sub-enheden af det bakterielle ribosom. Disse ændringer kan være afgørende for *in vitro* krydsresistens over for makrolider og gruppe B streptograminer (MLS<sub>B</sub>-resistens). Resistens skyldes somme tider ændringer i ribosomale proteiner. Resistens over for clindamycin kan muligvis induceres af makrolider i makrolidresistente bakterielle isolater. Inducerbar resistens kan påvises ved en disktest (D-zone test) eller i medium. Mindre hyppige resistensmekanismer omfatter ændring af antibiotikum og aktiv effluks. Der er fuldstændig krydsresistens mellem clindamycin og lincomycin. Som med mange antibiotika varierer forekomsten af resistens i forhold til bakterieart og geografisk område. Forekomsten af resistens over for clindamycin er højere blandt methicillinresistente stafylokokisolater og penicillinresistente pneumokokisolater end blandt organismer, der er følsomme over for disse stoffer.

## Antimikrobiel aktivitet

Det er påvist, at clindamycin er aktiv *in vitro* mod de fleste isolater fra følgende organismer:

### Aerobe bakterier

#### *Gram-positive bakterier*

- *Staphylococcus aureus* (methicillin-følsomme isolater)
- Koagulase-negative stafylokokker (methicillin-følsomme isolater)
- *Streptococcus pneumoniae* (penicillin-følsomme isolater)
- Beta-hæmolytiske streptokokker, gruppe A, B, C og G
- Viridansgruppe-streptokokker
- *Corynebacterium* spp.

#### *Andre bakterier*

- *Chlamydia trachomatis*

### Anaerobe bakterier

#### *Gram-positive bakterier*

- *Actinomyces* spp.
- *Clostridium* spp. (undtagen *Clostridium difficile*)
- *Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.
- *Peptococcus* spp.
- *Peptostreptococcus* spp. (*Finegoldia magna*, *Micromonas micros*)
- *Propionibacterium acnes*

#### *Gram-negative bakterier*

- *Bacteroides* spp.
- *Fusobacterium* spp.
- *Gardnerella vaginalis*
- *Prevotella* spp.

### Svampe

- *Pneumocystis jirovecii*

### Protozoer

- *Toxoplasma gondii*
- *Plasmodium falciparum*

## Breakpoints

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokal information om resistens anbefales, især ved behandling af alvorlige infektioner. Der bør søges ekspertvurdering, hvis den lokale resistensprævalens er på et niveau, der gør anvendeligheden af lægemiddelstoffet tvivlsomt især ved visse typer infektioner. Ved alvorlige infektioner eller fejlslagen behandling anbefales det at foretage mikrobiologisk diagnose med verifikation af patogenet og dets følsomhed over for clindamycin.

For systemisk administrerede antibiotika defineres resistens i Danmark i henhold til de følsomhedstolkningskriterier (breakpoints), som er etableret af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Breakpoints fra European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er angivet nedenfor.

**Tabel 1. EUCAST's følsomhedstolkningskriterier for clindamycin**

| Organisme                                                                                                       | MIC-breakpoints<br>(mg/l) |     | Zonediameter<br>breakpoints (mm) <sup>a</sup> |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|-----------------------------------------------|-----|
|                                                                                                                 | S ≤                       | R > | S ≥                                           | R < |
| <i>Staphylococcus</i> spp.                                                                                      | 0,25                      | 0,5 | 22                                            | 19  |
| <i>Streptococcus</i> Gruppe A, B, C og G                                                                        | 0,5                       | 0,5 | 17                                            | 17  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                                 | 0,5                       | 0,5 | 19                                            | 19  |
| <i>Viridansgruppe-streptokokker</i>                                                                             | 0,5                       | 0,5 | 19                                            | 19  |
| Gram-positive anaerobe bakterier                                                                                | 4                         | 4   | NA                                            | NA  |
| Gram-negative anaerobe bakterier                                                                                | 4                         | 4   | NA                                            | NA  |
| <i>Corynebacterium</i> spp.                                                                                     | 0,5                       | 0,5 | 20                                            | 20  |
| <sup>a</sup> Diskindhold: 2 µg clindamycin, diskdiameter: 6 mm<br>NA = ikke relevant, S = følsom, R = resistent |                           |     |                                               |     |

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Serumniveau-studier med en 150 mg oral dosis af clindamycinhydrochlorid givet til 24 raske voksne forsøgspersoner viste, at clindamycin hurtigt blev absorberet efter oral administration. Et gennemsnitligt maksimalt serumniveau på 2,50 µg/ml opnås efter 45 minutter. Serumniveauer udgør i gennemsnit 1,51 µg/mL efter 3 timer og 0,70 µg/ml efter 6 timer. Absorptionen af en oral dosis er næsten fuldstændig (90 %), og samtidig fødeindtagelse ændrer ikke væsentligt på serumkoncentrationerne. Serumniveauerne er ensartede og forudsigelige fra person til person og fra dosis til dosis. Serumniveau-studier foretaget efter indtagelse af flere doser clindamycinhydrochlorid i op til 14 dage viser ingen tegn på akkumulering eller ændret metabolisme af lægemidlet. Serumhalveringstiden for clindamycin øges let hos patienter med markant nedsat nyrefunktion. Hæmodialyse og peritoneal dialyse er ikke effektive behandlingsmetoder til at fjerne clindamycin fra serum. Clindamycinkoncentrationer i serum øges lineært med øget dosis. Serumniveauer overstiger MIC (minimumshæmmende koncentration) for de fleste indicerede bakterier i mindst 6 timer efter administration af de sædvanligt anbefalede doser. Clindamycin fordeles i stor udstrækning til legemsvæsker og væv (inklusiv knogler). *In vitro* forsøg med human lever og intestinalgikrosomer viste at clindamycin primært oxideres af CYP3A4 og i mindre grad af CYP3A5, som danner clindamycinsulfoxid og en sekundær metabolit, N-desmethylclindamycin. Plasmahalveringstid 2,4 timer. Omtrent 10 % udskilles i urinen og 3,6 % i fæces. Resten udskilles som inaktive metabolitter.

Doser på op til 2 g clindamycin dagligt i 14 dage er veltolererede hos raske forsøgspersoner bortset fra, at hyppigheden af gastrointestinale bivirkninger er øget ved de højere doser. Der nås ikke signifikant niveau af clindamycin i cerebrospinalvæsken, selv ved inflammation af hjerne- og rygmarvshinder. Efter oral administration af clindamycinhydrochlorid er eliminationshalveringstiden ca. 4,0 timer (varierer fra 3,4–5,1 timer) hos ældre sammenlignet med 3,2 timer (varierer fra 2,1–4,2 timer) hos yngre voksne. Absorptionsgraden er dog ikke forskellig mellem aldersgrupperne, og dosisjustering hos



ældre, med normal leverfunktion og normal (alders-tilpasset) nyrefunktion, er ikke nødvendig.

Proteinbinding ca. 90 %.

#### Overvægtige pædiatriske patienter i alderen 2 til <18 år og overvægtige voksne i alderen 18 til 20 år

En analyse af farmakokinetiske data hos overvægtige pædiatriske patienter i alderen 2 til <18 år og overvægtige voksne i alderen 18 til 20 år viste, at clindamycin-clearance og fordelingsvolumen normaliseret for total kropsvægt er sammenlignelig uanset overvægt.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

#### Karcinogenicitet

Der er ikke gennemført langtidsforsøg på dyr med clindamycin med henblik på at vurdere karcinogenetisk potentiale.

#### Mutagenicitet

Udførte genotoksiske tests omfatter en mikronucleus test i rotter og en Ames Salmonella Reversion test. Resultater fra begge tests var negative.

#### Reproduktionstoksicitet

I forsøg vedrørende embryo-føtal udvikling hos rotter ved oral dosering og forsøg vedrørende embryo-føtal udvikling hos rotter og kaniner ved subkutan dosering blev der kun observeret udviklingstoksicitet ved doser, som medførte maternel toksicitet.

Reproduktionstoksicitetsforsøg på rotter og kaniner, der fik oralt (kun rotter) og subkutant clindamycin, viste ingen tegn på fertilitetsforstyrrelser eller fosterbeskadigende egenskaber, dog med undtagelse af doser som førte til maternel toksicitet. Resultater fra reproduktionsforsøg på dyr kan ikke umiddelbart overføres til mennesker.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### 150 mg

Lactosemonohydrat

Vegetabilsk magnesiumstearat

Majsstivelse

Talcum

Titandioxid (E171)

Gelatinekapsel

Sort trykblæk: Sort jernoxid (E172)

#### 300 mg

Lactosemonohydrat

Vegetabilsk magnesiumstearat

Majsstivelse

Talcum

Titandioxid (E171)

Indigotin I (E132)

Erythrosin (E127)

Gelatinekapsel

Sort trykblæk: Sort jernoxid (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister

Pakningsstørrelser

150 mg: 24 og 40 stk.

300 mg: 20 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer ApS

Lautrupvang 8

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

150 mg: 05900

300 mg: 14545

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

3. oktober 1975

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. august 2023