

**Ciqorin 10 mg kapsel, mjuk**  
**Ciqorin 25 mg kapsel, mjuk**  
**Ciqorin 50 mg kapsel, mjuk**  
**Ciqorin 100 mg kapsel, mjuk**

ciklosporin

**28.10.2014, version 1,2**

## **OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN**

### **VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning**

#### **VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst**

**Transplantation** är en åtgärd för överföring av celler, vävnader eller organ från en plats till en annan. Ett funktionellt fel i ett organsystem kan avhjälpas genom en organtransplantation (t.ex. donerad njure, lever, hjärta, lunga eller bukspottskörtel). Immunsystemet utgör dock det mest betydande hindret för transplantation som rutinbehandling inom medicinen. Immunsystemet har utvecklat utstuderade och effektiva mekanismer för att bekämpa främmande agenter. Dessa mekanismer är också inblandade i avstötning av transplanterade organ som mottagarens immunsystem anser vara främmande (Malhotra och Malu 2013). I vissa fall kan mottagarens vävnad attackeras av immuna celler (vita blodkroppar) i vävnaden (transplantat) när mottagaren (värden) anses vara främmande. Detta kallas för graft-versus-host disease (GVHD) (Sweetman SC red, 2013). De akuta attackerna utvecklas vanligen under de första 100 dagarna efter transplantationen och enligt uppskattningar utvecklas detta hos mellan 6–90 % av mottagarna. Kronisk graft-versus-host disease (GVHD) är den vanligaste sena komplikationen av allogen stamcellstransplantation och den vanligaste orsaken till akut dödlighet mer än 2 år efter allogen transplantation. Bland patienter som överlever längre än 100 dagar efter transplantationen utvecklas kronisk GVHD hos upp till 60 % av patienter med benmärgstransplantation från HLA-matchade syskon och hos upp till 70 % av dem med donator som inte är släkt (Sweetman SC red, 2013).

**Psoriasis** är en kronisk, inflammatorisk och genetisk hudsjukdom som spridit sig genom hela systemet, påverkas av miljöfaktorer och karaktäriseras av rödaktiga, fjällande fläckar med små vätske- eller varfyllda bulor på huden och plack som ofta kliar (Sweetman SC red, 2013). Cirka 2 % av befolkningen anses ha psoriasis. I USA beräknas den förekomma hos 0,6–4,8 % medan den i de nordiska länderna och Skandinavien uppskattningsvis förekommer hos 1,5–3 % av befolkningen. Psoriasisartrit drabbar cirka 0,1–0,25 % av USA:s befolkning och kan drabba så många som 42 % av psoriasispatienterna. Psoriasis förekommer vanligen hos vita personer och drabbar upp till 3 % av de vita i USA enligt studier som omfattar mellan 1,4–4,6 % av befolkningen. Enligt uppskattningar insjuknar årligen 60 vita av 100 000 i psoriasis (Sweetman SC red, 2013).

**Reumatoid artrit** (kronisk ledgångsreumatism) är en inflammatorisk, systemomfattande autoimmun sjukdom som karaktäriseras av symmetriska, erosiva synoviter som ofta leder till ledsvikt, deformitet och funktionshinder (Sweetman SC red, 2013). Uppskattningsvis har närmare 1,3 miljoner vuxna amerikaner minst 18 år kronisk ledgångsreumatism. Utbredningen i industriländer ligger mellan cirka 0,5–1 % av den vuxna befolkningen. I vissa befolkningsgrupper så som pima-indianerna är förekomsten dock högre. Kronisk ledgångsreumatism drabbar ungefär två gånger oftare kvinnor än män. Ledgångsreumatismen debuterar tidigare hos kvinnor och förekommer ofta vid fertil ålder. Förekomsten av kronisk ledgångsreumatism ökar med stigande ålder och den högsta förekomsten inträffar mellan 60–69 år för både kvinnor och män. Cirka 2–3 % av personer över 60 år drabbas av kronisk ledgångsreumatisk (Sweetman SC red, 2013).

**Atopisk dermatit** (atopiskt eksem) är en sjukdom med plötsligt uppflammande kliande utslag som vanligen debuterar i spädbarnsålder eller barndom men kan leva kvar eller inledas i vuxenlivet – 40 % av

patienterna är 16 år eller äldre (Sweetman SC red, 2013). Hos 50–70 % av patienterna framträder atopiskt dermatit under det första levnadsåret, 90 % av barnen har drabbats vid 5-årsåldern och senare inträde är ovanligt. Atopisk dermatit drabbar världsomfattande mellan 10–20 % av barnen och 1–3 % av de vuxna. Utbredningen i industriländer och stadsområden har ökat dramatiskt under de senaste åren. Ökad exponering för föroreningar, inomhusallergener och användning av antibiotika kan bidra till ökningen. Atopisk dermatit är mer allmän bland mindre familjer och högre socialgrupper. En omfattande befolkningsstudie har visat att förekomsten av atopisk dermatit (AD) är 10 % hos barn under 2 år, 2 % mellan 12–15 år och 10 % hos vuxna över 40 år (Sweetman SC red, 2013).

**Endogen uveit** (inkl. Behçets uveit) är en irisinflammation (den pigmenterade mittendelen av de tre koncentriska skikt som bildar ett öga) som orsakas av icke smittsamma eller autoimmuna sjukdomar. Den drabbar cirka 1 av 4 500 personer och debuterar oftare hos personer mellan 20–60 år. Den drabbar likvärdigt män och kvinnor (MorphoSys AG, 2013). I västländerna omfattar främre uveit mellan 50–90 % av uveitfallen. I de asiatiska länderna är proportionen mellan 28–50 % (Chang och Wakefield, 2002).

**Nefrotiskt syndrom** (NS) är en njursjukdom med hög utsöndring av protein i urinen, låg halt av albumin i serum och ödem (Cohen och Sinnakirouchenan, 2013). Den drabbar barn och vuxna, båda könen och alla raser. Den debuterar i typisk form eller tillsammans med njurinflammation (njursvikt). Njursjukdomar som beror på diabetes med NS är vanligast och drabbar uppskattningsvis minst 50 personer på en miljon. Det är dock en underskattning eftersom antalet fall med gravt nedsatt diabetesrelaterad njurfunktion har i några västländer uppgått till 100 fall per en miljon människor. Bland barn kan NS drabba 20 barn på en miljon. Eftersom diabetes är huvudorsaken till NS är förekomsten bland de amerikanska indianerna, latinamerikaner och afroamerikaner större än bland de vita. Det finns en manlig övervikt vid förekomst av NS (Cohen and Sinnakirouchenan, 2013).

### ***VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen***

Enligt tillgängliga uppgifter och klinisk erfarenhet över flera år utgör ciklosporin ett effektivt läkemedel för att förhindra avstötning av nyligen transplanterade organ så som lever, njurar, hjärta, lungor, bukspottskörtel eller benmärg. Ciklosporin används också i behandlingen av svår psoriasis, njursjukdomar som har sin grund i några typer av nefrotiskt syndrom, endogen uveit, svår kronisk ledgångsinflammation och svårt eksem (atopisk dermatit).

Tillgängliga bevis indikerar att ciklosporin har inverkan särskilt och reversibelt på vita blodkroppar. I motsats till cytostatikum sätter ciklosporin inte ner antalet eller utvecklingen av blodkroppar som ger upphov till alla andra blodkroppar (hematopoetiska stamceller). Det har inte heller någon effekt på de vita blodkropparna annat än lymfocyter.

Det har genomförts framgångsrika transplantationer av organ och benmärg på människor där ciklosporin har använts för att förhindra och behandla avstötning och komplikationer som härstammar från transplantation av allogenisk vävnad från en genetiskt icke identifierad donator.

Om läkemedlet ges enligt produktresumén med hänsyn till kontraindikationer, varningar och försiktighetsåtgärder kan ciklosporin anses vara effektiv i de godkända indikationerna och tolereras i allmänhet väl.

### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
<b>Lymfom och andra maligniteter</b> (Tumörer)	I likhet med andra läkemedel som påverkar immunsystemet kan ciklosporin öka risken för tumörer och andra cancerformer, särskilt i huden och lymfkörtlar.	Ciklosporin ska inte intas av patienter med någon form av cancer som inte genomgått transplantation. Exponering för sol och UV-ljus ska begränsas genom att använda lämplig skyddande klädsel och att applicera ofta solkräm med hög skyddsfaktor.
<b>Påföljande ultraviolet B-strålning eller PYVA-fotokemoterapi</b>	Ciklosporin kan öka risken att utveckla cancer, särskilt hudcancer.	Exponering för solljus och ultraviolet strålning ska begränsas genom att använda lämplig skyddande klädsel och att applicera ofta solkräm med hög skyddsfaktor.
<b>Infektioner</b>	I likhet med andra läkemedel som inverkar på immunsystemet kan ciklosporin påverka kroppens förmåga att motstå infektioner. Tecken på infektion kan vara feber eller halsont.	Patienten ska före ciklosporin-behandling informera sin doktor om tecken på infektion så som feber eller halsont. Ciklosporin ska inte intas av icke-transplanterade patienter med infektion som inte kontrolleras genom medicinering. Läkaren ska informeras om synförändringar, koordinationssvårigheter, klumpighet, minnesförlust, svårighet att tala eller förstå vad andra säger samt muskelsvaghet. Dessa kan vara tecken på en infektion i hjärnan, så kallad progressiv multifokal leukoencefalopati.
<b>Njurtoxicitet</b> (Njurskada)	Fler än en av tio som behandlas med ciklosporin får njurproblem. Överdoser av läkemedlet kan ha inverkan på njurarna. Vissa läkemedel som ibland intas samtidigt med ciklosporin kan ha inverkan på njurarna. Däribland: antibakteriella läkemedel (gentamycin, tobramycin, ciprofloxacin), antimykotiska läkemedel som innehåller amfotericin B, läkemedel som används för urinvägsinfektioner och innehåller trimetoprim, cancerläkemedel som innehåller	Före intag av ciklosporin ska patienten genast underrätta läkaren om eventuella njurproblem. Läkaren kommer att genomföra regelbundna blodprover och kan ändra doseringen vid behov. Läkaren kommer att kontrollera hur bra njurarna fungerar och ciklosporinnivån i blodet särskilt hos transplanterade patienter. Patienten ska genast underrätta läkaren om eventuella njurproblem som kan kraftigt reducera urinproduktionen. Ciklosporin ska inte intas av patienter med njurproblem (med undantag av nefrotiskt syndrom).

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	melfalan, läkemedel som används för att minska syreproduktionen i magsäcken (syrasekretionshämmare av typen H2-receptorantagonist), takrolimus, smärtstillande läkemedel (NSAID så som diklofenak) och fibrinsyraderivat (som används som lipidsänkande läkemedel).	
<b>Hepatotoxicitet</b> (Leverskada)	Up till en av tio som behandlas med ciklosporin får leverproblem. Vissa personer (frekvensen kan inte uppskattas) har fått svåra leverproblem med eller utan gulfärgning av ögon och hud, illamående, aptitförlust och mörkfärgad urin, svullnad i ansikte, fötter, händer och/eller hela kroppen.	Före och under behandling av ciklosporin ska patienten genast underrätta läkaren om eventuella leverproblem. Läkaren kommer att kontrollera hur bra levern fungerar. Läkaren kommer att kontrollera ciklosporinnivån i blodet särskilt hos transplanterade patienter.
<b>Hypertension</b> (Högt blodtryck)	Fler än en av tio som behandlas med ciklosporin får problem med högt blodtryck.	Läkaren kommer att kontrollera blodtrycket före inledd behandling och regelbundet under den och kan vid behov ordinera patienten ett läkemedel som sänker blodtrycket. Före och under behandling av ciklosporin ska patienten genast underrätta läkaren om eventuella blodtrycksproblem. Ciklosporin ska inte intas av icke transplanterade patienter med högt blodtryck (hypertension) som inte kontrolleras genom medicinering.
<b>Förhöjda blodfetter</b>	Fler än 1 av tio kan få höga nivåer av blodfetter.	Läkaren kommer att övervaka blodfetterna (fetthalten) under behandlingen och ska underrättas om biverkningar som har allvarlig inverkan på patienten.
<b>Elektrolytstörningar inklusive hyperkalemi, hypomagnesemi, hyperurikemi</b> (Elektrolytstörningar inklusive höga nivåer av kalium, låga nivåer av magnesium och höga nivåer av urinsyror i blodet)	Upp till en av tio som behandlas med ciklosporin kommer att få hög nivå av urinsyra och kalium eller låg nivå av magnesium i blodet.	Före och under behandling av ciklosporin ska patienten genast underrätta läkaren om hög nivå av kalium eller låg nivå av magnesium i kroppen eller om gikt. Läkaren kan ordinera magnesiumtillskott för sådana patienter, särskilt direkt efter transplantationsoperation. Patienten ska underrätta läkaren om intag av läkemedel som kan ha inverkan på kaliumnivåer. Dessa innefattar läkemedel som innehåller kalium, kaliumtillskott, vattendrivande tabletter (diuretika)

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
		som kallas för kaliumsparande diuretika och vissa blodtryckssänkande läkemedel.
<b>Encefalopati inklusive posterioert reversibelt encefalopatisyndrom</b> (Hjärnsjukdomar)	Upp till 1 av 100 personer kan få symtom på hjärnsjukdomar inklusive krampanfall, förvirring, sömnlöshet, desorientering, synrubbingar, medvetlöshet, svaghetskänsla i extremiteter och nedsatta rörelser.	Läkaren ska underrättas om hjärnproblem med tecken på anfall, förvirring, känsla av desorientering, mindre kontaktbarhet, personlighetsförändringar, agitation, sömnlöshet, synrubbingar, blindhet, koma, förlamning i hela eller delar av kroppen, nackstelhet, försämrad koordinationsförmåga med eller utan ovanligt tal eller ovanliga ögonrörelser.
<b>Administrering av levande försvagade vacciner</b>	Vaccination med levande försvagade vacciner kan vara ineffektiv.	Patienten ska underrätta läkaren om behovet av vaccination före och under behandlingen.
<b>Läkemedelsinteraktioner med t.ex. hämmare eller induktor av CYP3A4 och/eller P-glykoprotein (P-gp) och med substrat av CYP3A4, P-gp och organiskt anjoniskt transportprotein</b> (Situationer där ett läkemedel inverkar på ett annat samtidigt administrerat läkemedel)	Några läkemedel kan höja eller sänka ciklosporinnivån i blodet. Läkemedel som kan höja ciklosporinnivån i blodet innefattar: antibiotika (så som erytromycin eller azitromycin), antimykotika (vorikonazol, itrakonazol), läkemedel som används för hjärtproblem eller högt blodtryck (diltiazem, nikarpidin, verapamil, amiodaron), metoklopramid (mot illamående), orala preventivmedel, danazol (används för behandling av menstruationsproblem), läkemedel som används för behandling av gikt (allopurinol), cholsyra och derivat av denna (används för behandling av gallsten), proteashämmare (används för att behandla HIV, imatinib (används för behandling av leukemi och tumörer), kolchicin, telaprevir (används för behandling av hepatit C). Läkemedel som kan sänka ciklosporinnivån i blodet innefattar: barbiturat (används som hjälp att somna), vissa antiepilektika (så som karbamazepin eller fenytoin), oktreotid (används i behandling av akromegali eller neuroendokrina tumörer i tarmen), antibakteriella läkemedel som	Patienterna ska tala om för läkare om de intar, har nyligen intagit eller kan tänkas inta andra läkemedel. Ciklosporin ska inte användas tillsammans med produkter som innehåller dabigatranetexilat (används som blodproppshämmare efter operation) eller bosentan och aliskiren (används för att sänka blodtryck) eller produkter/örtmediciner som innehåller johannesört ( <i>Hypericum perforatum</i> ). Läkaren kan kontrollera ciklosporinnivån i blodet när behandling med andra läkemedel inleds eller avslutas.

Risk	Vad är känt	Förebyggande åtgärder
	används i behandling av tuberkulos, orlistat (används för viktminskning), örtmediciner som innehåller johannesört, tiklopidin (används efter stroke), vissa läkemedel som sänker blodtryck (bosentan) och terbinafin (ett antimykotiskt läkemedel för behandling av infektioner i tår och naglar). Interaktion med mat och dryck är möjlig (t.ex. grapefrukt/grapejuice).	
<b>Interaktion med grapefrukt/ grapejuice</b>	Grapefrukt eller grapejuice kan ha inverkan på ciklosporins effekt genom att höja ciklosporinnivån i kroppen.	Grapefrukt eller grapejuice ska inte användas tillsammans med ciklosporin.

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive anledning till varför den anses utgöra en eventuell risk)
<b>Ökad risk för nefrotoxicitet i kombination med andra nefrotoxiska läkemedel</b> (Ökad risk för njurskada tillsammans med andra läkemedel som kan skada njurar)	Vissa läkemedel kan ha inverkan på njurar. Däribland: antibakteriella läkemedel (gentamycin, tobramycin, ciprofloxacin), antimykotiska läkemedel som innehåller amfotericin B, läkemedel som används för urinvägsinfektioner och innehåller trimetoprim, cancerläkemedel som innehåller melfalan, läkemedel som används för att minska syreproduktionen i magsäcken (syrasekretionshämmare av typen H2-receptorantagonist), takrolimus, smärtstillande läkemedel (NSAID så som diklofenak) och fibrinsyraderivat (som används som lipidsänkande läkemedel). Läkare eller farmaceut ska underrättas om patienten intar något av ovannämnda läkemedel.
<b>Förhöjd risk för hyperkalemi</b> (förhöjd kaliumnivå i blodet) i kombination med kaliumsparande medicinska produkter	Vissa läkemedel kan påverka kaliumnivåerna. Dessa innefattar läkemedel som innehåller kalium, kaliumtillskott, vattendrivande tabletter (diuretika) som kallas för kaliumsparande diuretika och vissa blodtryckssänkande läkemedel. Läkare eller farmaceut ska underrättas om patienten intar något av ovannämnda läkemedel.
<b>Reproduktionstoxicitet</b> (Biverkningar på fertilitet)	Djurförsök har visat reproduktionstoxicitet hos råttor och kaniner. Det finns inga adekvata eller välkontrollerade studier på gravida kvinnor varför ciklosporin inte ska användas under graviditet såvida den potentiella fördelen för modern överväger den potentiella risken för fostret.
<b>Användning hos ammande kvinnor</b>	Den aktiva substansen ciklosporin passerar över i bröstmjölks. Detta kan ha inverkan på spädbarn. Därför rekommenderas inte amning under ciklosporinbehandling.

#### Återstående information

Risk	Vad är känt
------	-------------

<b>Användning hos barn under 16 år för icke-transplanterade indikationer andra än nefrotiskt syndrom (njursvikt)</b>	Erfarenhet av behandling med ciklosporin hos barn är fortfarande begränsad. Användning av ciklosporin hos barn för andra icke-transplanterade indikationer än nefrotiskt syndrom kan inte rekommenderas.
<b>Effekt på humanfertilitet</b>	Det finns begränsade uppgifter om ciklosporins effekt på humanfertilitet. Det finns rapporter om förändrad menstruationscykel.
<b>Användning under graviditet</b>	Erfarenhet av behandling med ciklosporin hos gravida kvinnor är begränsad. Det finns inga adekvata eller välkontrollerade studier på gravida kvinnor varför ciklosporin inte ska användas under graviditet såvida den potentiella fördelen för modern överväger den potentiella risken för fostret. Etanolinnehållet i ciklosporin-beredningarna ska också beaktas för gravida kvinnor. Gravida kvinnor som får immunsuppressiv behandling efter transplantation, inklusive ciklosporin och behandlingsregimer med ciklosporin, löper risk för prematur födsel (< 37 veckor).

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har inga ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (om relevant)

Ej relevant.

### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

**Tabell 3** Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsaspekter	Anmärkning
1.0	30 dec 2013	<p><b>Viktiga kända risker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interaktioner</li> <li>• Infektioner och infestationer</li> <li>• Neoplasier: benigna, maligna och ospecificerade (inklusive cystor och polyper)</li> <li>• Hepatotoxicitet</li> <li>• Njurtoxicitet</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Elektrolytrubbningar</li> <li>• Säkerhetserfarenheter hos transplanterade patienter</li> </ul> <p><b>Viktiga eventuella risker</b> Inga</p> <p><b>Återstående information</b></p>	Ej relevant.

		Användning hos barn under 16 år för icke-transplanterade indikationer (andra än nefrotiskt syndrom)	
1.1	18 juli 2014	<p><b>Viktiga kända risker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymfom och andra maligniteter</li> <li>• Infektioner</li> <li>• Njurtoxicitet</li> <li>• Hepatotoxicitet</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Förhöjda blodfetter</li> <li>• Elektrolytrubbningar inklusive hyperkalemi, hypomagnesemi, hyperurikemi</li> <li>• Encefalopati inklusive posterioert reversibelt encefalopatisyndrom</li> <li>• Administrering av levande försvagade vacciner</li> <li>• Läkemedelsinteraktioner med t.ex. hämmare eller induktor av CYP3A4 och/eller P-glykoprotein (P-gp) och med substrat av CYP3A4, P-gp och organiskt anjoniskt transportprotein</li> </ul> <p><b>Viktiga eventuella risker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ökad risk för nefrotoxicitet i kombination med andra nefrotoxiska läkemedel</li> <li>• Ökad risk för hyperkalemi i kombination med kaliumsparande medicinska produkter</li> <li>• Reproduktiv toxicitet</li> <li>• Användning hos ammande kvinnor</li> </ul> <p><b>Återstående information</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Användning hos barn under 16 år för icke-transplanterade indikationer (andra än nefrotiskt syndrom)</li> <li>• Effekt på humanfertilitet</li> <li>• Användning under graviditet</li> </ul>	Säkerhetsfrågorna har uppdaterats enligt RMS generisk riskhanteringsplan (RMP) Preliminär utvärderingsrapport



1.2	28 okt 2014	<p><b>Viktiga kända risker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymfom och andra maligniteter</li> <li>• Påföljande ultraviolett B-strålning eller PYVA-fotokemoterapi</li> <li>• Infektioner</li> <li>• Njurtoxicitet</li> <li>• Hepatotoxicitet</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Förhöjda blodfetter</li> <li>• Elektrolytrubbningar inklusive hyperkalemi, hypomagnesemi, hyperurikemi</li> <li>• Encefalopati inklusive posterioert reversibelt encefalopatisyndrom</li> <li>• Administrering av levande försvagade vacciner</li> <li>• Läkemedelsinteraktioner med t.ex. hämmare eller induktor av CYP3A4 och/eller P-glykoprotein (P-gp) och med substrat av CYP3A4, P-gp och organiskt anjoniskt transportprotein</li> <li>• Interaktion med grapefrukt/grapejuice</li> </ul> <p><b>Viktiga eventuella risker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ökad risk för nefrotoxicitet i kombination med andra nefrotoxiska läkemedel</li> <li>• Ökad risk för hyperkalemi i kombination med kaliumsparande medicinska produkter</li> <li>• Reproduktiv toxicitet</li> <li>• Användning hos ammande kvinnor</li> </ul> <p><b>Återstående information</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Användning hos barn under 16 år för icke-transplanterade indikationer (andra än nefrotiskt syndrom)</li> <li>• Effekt på humanfertilitet</li> <li>• Användning under graviditet</li> </ul>	<p>Säkerhetsfrågorna har uppdaterats enligt begäran om ytterligare information (UK/H/5195/01-04/II/05; daterad den 13 oktober 2014)</p>
-----	-------------	--	---