

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Actikerall 5 mg/g + 100 mg/g kutan lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g (=1,05 ml) kutan lösning innehåller 5 mg fluorouracil och 100 mg salicylsyra.

Hjälpämne med känd effekt

1 g lösning innehåller 80 mg dimetylsulfoxid och 160 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kutan lösning.

Actikerall är en klar, färglös till svagt orangevit lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Actikerall är avsedd för topikal behandling av knappt palpabel och/eller måttligt tjock hyperkeratotisk aktinisk keratos (grad I/II) hos immunkompetenta vuxna patienter.

Grad I/II intensitet är baserad på den 4-gradiga skalan av Olsen et al. (1991), se avsnitt 5.1.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Actikerall bör appliceras en gång dagligen på det angripna området (upp till 25 cm²) till dess att lesionerna är helt borta eller i upp till maximalt 12 veckor. Om allvarliga biverkningar inträffar, minskas applikationsfrekvensen till tre gånger per vecka till dess att biverkningarna minskar. Om hudytor med ett tunt epidermis behandlas bör lösningen appliceras mindre frekvent och behandlingen monitoreras oftare.

Den terapeutiska effekten kan ses så tidigt som efter fyra veckor (se avsnitt 5.1) och effekten ökar över tid. Data finns tillgängliga upp till 12 veckor efter behandling. Fullständig läkning av lesioner eller optimal terapeutisk effekt kan ibland inte vara påtaglig förrän upp till åtta veckor efter att behandlingen avslutats. Behandlingen ska fortsättas även om inget svar uppnås efter de första fyra veckorna.

När man utvärderar alternativ till att behandla upprepade gånger bör läkaren ta hänsyn till att effekten av återbehandling med Actikerall inte formellt har bedömts i kliniska studier.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Actikerall för en pediatrisk population för indikationen aktinisk keratos.

Äldre

Doseringen behöver inte justeras.

Administreringssätt

Actikerall är endast avsett för kutan användning. Det finns erfarenhet från behandling av upp till tio separata lesioner samtidigt. Flera lesioner av aktinisk keratos och omgivande hud kan behandlas samtidigt på ett större sammanhängande område. Den totala hudytan som kan behandlas med Actikerall vid samma tillfälle bör inte överskrida 25 cm² (5 cm x 5 cm).

Actikerall appliceras med hjälp av applikatorn som är en borste fäst i förslutningen till flaskan. För att undvika att få för mycket lösning på borsten, bör borsten strykas av mot flaskhalsen före applicering. Man bör dock ha tillräckligt med lösning på borsten för att det ska bildas en film när lösningen torkar.

Det behandlade området bör inte täckas efter appliceringen och lösningen bör lämnas att torka och bilda en film över den applicerade ytan. Varje gång Actikerall åter appliceras skall den befintliga filmen tas bort innan genom att den försiktigt skalas bort. Varmt vatten kan underlätta att ta bort filmen. Actikerall ska inte appliceras på håriga hudpartier. Applicering på håriga hudpartier kan leda till att håret klibbar ihop på det behandlade området. Om Actikerall appliceras på hårig hud ska rakning eller andra lämpliga hårborttagningsmetoder övervägas före användning av Actikerall.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Actikerall är kontraindicerat vid graviditet och amning (se avsnitt 4.6).
- Actikerall skall inte användas för att behandla patienter med njurinsufficiens.
- Actikerall skall inte användas tillsammans med brivudin, sorivudin och deras analoger. Brivudin, sorivudin och deras analoger är potenta hämmare av dihydropyrimidindehydrogenas (DPD) som är ett fluorouracilmetaboliserande enzym (se också avsnitt 4.5).
- Actikerall får inte komma i kontakt med ögonen eller slemhinnor.

4.4 Varningar och försiktighet

DPD-enzym

Enzymet dihydropyrimidindehydrogenas (DPD) har en viktig roll i nedbrytningen av fluorouracil. Hämmning, brist eller sänkt aktivitet av enzymet kan leda till ackumulering av fluorouracil. Då absorptionen av fluorouracil genom hud är försumbar om Actikerall administreras i enlighet med den godkända produktinformationen förväntas dock inga skillnader i säkerhetsprofilen för Actikerall i denna undergrupp av populationen. Inga dosjusteringar anses vara nödvändiga.

Sensoriska störningar

Hos patienter med sensoriska störningar (t.ex. patienter med diabetes mellitus) krävs noggrann medicinsk monitorering av behandlingsområdet.

Exponering för sol

Aktinisk keratos orsakas av kronisk UV skada och eventuell lokal irritation där Actikerall har applicerats kan förvärras genom exponering för sol. Patienter bör rådas att skydda huden mot fortsatt överdriven eller ökad exponering, speciellt på det område som aktivt behandlas.

Andra hudsjukdomar

Det saknas erfarenhet från behandling av aktinisk keratos på ett område som också är angripet av en annan hudsjukdom och klinikern bör ta hänsyn till att resultatet av behandlingen kan avvika.

Det saknas erfarenhet av behandling av BCC och Bowen's sjukdom som därför inte skall behandlas med produkten.

Allmänt

Actikerall innehåller fluorouracil som är ett cytostatika.

Actikerall bör inte användas på blödande lesioner.

Flaskan bör förslutas ordentligt efter användning annars kommer lösningen att torka upp snabbt och inte kunna användas på ett korrekt sätt.

Lösningen bör inte användas om kristaller förekommer.

Actikerall lösning bör inte komma i kontakt med textilier eller akryl (t.ex. badkar av akryl) eftersom lösningen kan orsaka permanenta fläckar.

Varning: Brandfarligt - håll borta från eld och använd inte i närheten av öppen låga, tända cigaretter eller vissa apparater (t.ex. hårtorkar).

Detta läkemedel innehåller dimetylsulfoxid som kan vara irriterande för huden.

Detta läkemedel innehåller 160 mg alkohol (etanol) per gram. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Enzymet dihydropyrimidindehydrogenas (DPD) spelar en viktig roll vid metaboliseringen av fluorouracil. Antivirala nukleosidanaloger såsom brivudin och sorivudin kan leda till en drastisk ökning av plasmanivåerna av fluorouracil eller andra fluoropyrimidiner och följaktligen en tillhörande ökning i toxicitet. Därför bör det gå minst 4 veckor mellan användning av fluorouracil och brivudin, sorivudin och ders analoger.

I händelse av felaktig administrering av nukleosidanaloger såsom brivudin och sorivudin till patienter som behandlas med fluorouracil bör effektiva åtgärder tas för att minska fluorouracil toxiciteten. Inläggning på sjukhus kan vara nödvändigt. Alla nödvändiga åtgärder för att skydda mot systemiska infektioner och dehydrering bör påbörjas.

Förhöjda plasmanivåer av fenytoin som kan leda till symtom på fenytoin förgiftning har rapporterats vid samtidig administrering av systemisk fluorouracil och fenytoin.

Det finns inga bevis för relevant systemisk absorption av salicylsyra, men absorberad salicylsyra kan interagera med metotrexat och sulfonylurea.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det saknas data från topikal användning av fluorouracil på gravida kvinnor. En teratogen effekt av systemiskt tillförd fluorouracil har observerats på djur (se avsnitt 5.3). Salicylsyra kan negativt påverka utgången av graviditeten hos råttor.

Actikerall är kontraindicerat vid graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är okänt om fluorouracil eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölken på människa efter topikal applikation. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas.

Actikerall är kontraindicerat vid amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Fertilitetsstudier med systemiskt tillförd fluorouracil resulterade i övergående infertilitet hos hanrättor och en minskning av graviditetsfrekvensen hos honrättor. Det är dock osannolikt att detta är relevant för människa, på grund av en mycket begränsad absorption av de aktiva komponenterna efter kutan administrering av Actikerall.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Actikerall har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Lätt till medelsvår irritation och inflammation vid applikationsstället förekom hos de flesta patienterna som behandlades med lösningen för aktinisk keratos. Om allvarliga biverkningar uppstår kan behandlingsfrekvensen minskas.

Eftersom läkemedlet har en mycket starkt mjukgörande effekt på stratum corneum kan vit missfärgning och fjällning av huden uppstå, speciellt i områden omkring den aktiniska keratosan.

På grund av att läkemedlet innehåller salicylsyra kan det orsaka svaga tecken på irritation såsom dermatit och kontaktallergi reaktioner hos predisponerade patienter. Sådana kontaktallergiska reaktioner kan manifesteras som klåda, rodnad och små blåsor också utanför applikationsområdet.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt MedDRA klassificering av organsystem inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Ögon	Mindre vanliga	Torra ögon, pruritus, ökad lakrimering
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudexfoliering

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Vid applikationsstället: erytem, inflammation, irritation (inklusive brännande känsla), smärta, pruritus
	Vanliga	Vid applikationsstället: blödning, huderosion, skorpbildning
	Mindre vanliga	Vid applikationsstället: ödem, ulcus, dermatit

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid applikationsstället har ofta rapporterats under behandling med Actikerall. Dessa reaktioner förväntas att uppstå eftersom de är förknippade med den farmakologiska aktiviteten på huden hos de aktiva substanserna, fluorouracil och salicylsyra. Svåra reaktioner vid applikationsstället hanteras genom att minska applikationsfrekvensen (se avsnitt 4.2). Om blödningar uppstår ska behandlingen avbrytas tills biverkningen går över (se avsnitt 4.4). Vid applicering på större sammanhängande områden (ett fält på upp till 25 cm²) kan frekvensen av reaktioner vid administreringsstället öka. Framför allt kan frekvensen av dermatit, skorpbildning, huderosion, blödning och ödem vara mycket vanlig medan frekvensen av ulcus kan vara vanlig.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

När läkemedlet appliceras på huden enligt föreskrift är systemisk förgiftning osannolik med någon av de aktiva komponenterna. Signifikant fler applikationer än rekommenderat resulterar i en ökning av frekvensen och allvarlighetsgraden av reaktioner vid applikationsstället.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, antimetaboliter, pyrimidinanaloger, ATC-kod: L01BC52

Verkningsmekanism för fluorouracil

Den aktiva substansen fluorouracil (FU) är ett cytostatika som har antimetabolisk effekt. På grund av den strukturella likheten med tyminen (5-metylracil) som förekommer i nukleidsyror, förhindrar FU dess bildande och användning och på detta sätt hämmas både DNA och RNA syntesen som resulterar i tillväxthämning.

Farmakodynamisk effekt

Topikal salicylsyra (SA) har en keratolytisk effekt och minskar den hyperkeratos som associeras med aktinisk keratos. Dess verkningsmekanism som ett keratolytiskt och korneolytiskt medel tros vara relaterad till störningen av korneocyt vidhäftning, den solubiliserande effekten på intercellulär cementsubstans, och att den lossar och släpper korneocyterna.

Klinisk effekt och säkerhet

I en pivotal randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind, trearmad, parallellgrupp, multicenter, Fas III studie behandlades 470 patienter med aktinisk keratos (AK) grad I till II (se nedan) med Actikerall eller placebo eller ett diklofenak gel (30 mg/g) (DG). 187 patienter använde den fasta kombinationen Actikerall i upp till 12 veckor. Det primära effektmåttet var histologiskt clearance av en lesion 8 veckor efter behandlingens slut. Topikal behandling med Actikerall visade överlägsenhet mot placebo och mot DG behandling. Sekundära effektmått såsom totalt antal lesioner, total AK lesions storlek, lesions respons, klinikerns globala utvärdering och patientens övergripande utvärdering av effekten bekräftade resultaten för det primära effektmåttet. Hos 72% av patienterna i Actikerall gruppen kunde aktinisk keratos inte längre upptäckas i de biopsier som togs, medan clearance i DG och placebo grupperna var 59,1% respektive 44,8% (per protokolls analys). Antalet patienter med fullständig respons (alla lesioner kliniskt läkta) var också högst i Actikerall gruppen 55,4% jämfört med 32,0% i DG gruppen och 15,1% i placebo gruppen. De vanligaste biverkningarna av Actikerall var irritation vid applicering och vid applikationsstället (inklusive brännande känsla) (81,1%) och inflammation på applikationsstället (73,3%). Pruritus vid applikationsstället (44,9%) och smärta vid applikationsstället (25,1%) var också vanligt förekommande. Andra biverkningar var erytem vid applikationsstället och erosion. Avbrytande på grund av reaktioner på huden och på applikationsstället var lågt (0,5%).

I en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind, tvåarmad, parallellgrupp, multicenter, fas III studie behandlades 166 patienter med aktinisk keratos (AK) grad I till II med Actikerall eller vehikel (i förhållandet 2:1). Patienterna behandlades i upp till 12 veckor genom applicering av Actikerall eller dess vehikel på ett angripet område om 25 cm² med 4–10 kliniska lesioner av aktinisk keratos, och i en undergrupp med 30 patienter med minst 3 subkliniska lesioner identifierade genom reflektanskonfokalmikroskopi (RCM). Det primära effektmåttet var fullständig klinisk clearance av lesioner av aktinisk keratos på behandlingsområdet 8 veckor efter behandlingens slut. Fullständig klinisk clearance observerades hos 49,5 % (intention-to-treat-analys) eller 55,1 % (per protocol-analys) av patienterna i Actikerall-gruppen jämfört med 18,2 % respektive 19,6 % av patienterna i vehikelgruppen. Topikal behandling med Actikerall visade överlägsenhet mot vehikelbehandling. Sekundära effektmått såsom partiellt clearance, totalt antal lesioner, lesionernas svårighetsgrad, klinikerns globala utvärdering och patientens övergripande utvärdering av effekten bekräftade resultaten för det primära effektmåttet. I RCM-undergruppsanalysen beträffande fullständig clearance av en enskild klinisk lesion av aktinisk keratos och antalet utvalda subkliniska lesioner, visades Actikerall vara signifikant mer effektivt än vehikeln (87,5 % mot 44,4 %, p=0,0352 och 89,6 % mot 47,1 %, p=0,0051).

Majoriteten av biverkningarna mot Actikerall var reaktioner vid appliceringsstället, varav de flesta var lindriga. 30 fall av blödning vid appliceringsstället rapporterades hos 27 patienter (24,1 %) behandlade med Actikerall: 26 av fallen var lindriga, tre var måttliga och ett svårt. Fyra fall av ulcus vid appliceringsstället rapporterades hos tre patienter (2,8 %) behandlade med Actikerall: tre av fallen var lindriga och ett måttligt. Avbrytande på grund av läkemedelsrelaterade reaktioner på huden och på applikationsstället var lågt i behandlingsgruppen (n=1, 0,9 %).

Klinisk effekt har ytterligare påvisats i en randomiserad, multicenter, Fas II studie med parallella grupper och kryoterapi som komparator. Actikerall visade högre histologiskt clearance vid vecka 8 efter 6-veckors behandling (n=33) jämfört med kryoterapi vid vecka 14 efter första behandling på Dag 1 och vid behov på Dag 21 (n=33) (62,1% vs 41,9%). Dessutom upptäcktes färre återfall av aktinisk keratos (AK) hos Actikerall gruppen vid 6-månaderskontroll (27,3% vs 67,7%).

Effekten av Actikerall med avseende på behandlingslängden (från ≤ 4 till >12 veckor) påvisades i en multi-center non-interventionell studie hos patienter med AK grad I till III (n=1 051). Cirka 8 veckor efter behandlingen var den genomsnittliga minskningen i antalet lesioner 69,7% och i storleken på lesioner 82,1%, som uppnåddes hos cirka 50 % av patienterna inom mindre än 6 veckors behandling. Alla behandlingslängder (≤ 4 veckor; >4 till ≤ 6 veckor; >6 till ≤ 9 veckor; >9 till ≤ 12 veckor; och >12 veckor) visade en genomsnitt minskning på 65-70% i antalet lesioner.

I både Fas II studien och de non-interventionella studierna var säkerhetsprofilen av Actikerall överensstämmande med biverkningarna av läkemedlet (se avsnitt 4.8).

I en icke-interventionell, fas IV, multicenterstudie som undersökte användning av Actikerall hos patienter med aktinisk keratos (klinisk grad I eller II enligt Olsen) med avseende på behandlingslängd i rutinmässig medicinsk behandling undersöktes för första gången även lesioner av aktinisk keratos på armar, ben och bål. Resultaten av analysen med avseende på lesionernas lokalisering visade att Actikerall hade effekt på alla behandlade lesioner oberoende av lokalisering.

Då man avväger behandling av andra delar av kroppen på än ansiktet, pannan och skallig hårbotten kan tjockleken på epidermis på olika områden tas i beaktande. Medeltjockleken på epidermis på olika kroppsdelar har publicerats som: ansikte 49,4 μ m, pannan 50,3 μ m, övre bålen (dekolleterad) 42,2 μ m, och armar/ben 60,1 μ m (Koehler 2010, Skin Res Technol 2010, 16:259-264; Sandby-Moller 2003, Acta Derm Venereol 2003; 83(6):410-3; Whitton et Everall 1973 Br J dermatol 1973; 89(5):467-76).

Aktinisk keratos lesioners intensitet graderades enligt en 4-punkts skala baserad på Olsen et al.1991 (J Am Acad Dermatol 1991; 24: 738-743):

Grad		Klinisk beskrivning av graderingens intensitet
0	ingen	ingen AK lesion finns, varken synlig eller palpabel
I	mild	platta, rosa fläckar utan tecken på hyperkeratos och erytem, svagt palpabel, där AK är lättare att känna än att se
II	medelsvår	rosa till rödaktiga papler och erytematösa plack med hyperkeratotisk yta, måttligt tjocka AK som lätt kan ses och kännas
III	allvarlig	mycket tjock och/eller uppenbar AK

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Actikerall för alla grupper av den pediatrika populationen baserat på klassdispens för behandling av aktinisk keratos (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I en absorptionsstudie utförd på grisar kunde ingen fluorouracil detekteras i serum efter kutan applikation – också i stora kvantiteter – d.v.s. den aktiva substansen absorberades inte i kvantiteter som kunde upptäckas med vanliga analysmetoder (HPLC).

Ingen fluorouracil koncentration över 0,05 μ g/ml kunde påvisas hos patienter med aktinisk keratos (n=12).

Enligt en farmakokinetisk studie där man analyserade absorptionshastigheten av fluorouracil på människa efter applicering på vårtor med samma beredning, är denna betydligt lägre än 0,1%.

Efter applicering på huden bildar Actikerall en fast film som är vit efter det att lösningsmedlet har avdunstat. Denna har en ocklusiv effekt som gynnar penetrationen av den aktiva substansen i epidermis där den aktiniska keratosen är lokaliserad.

Salicylsyra har tillsatts på grund av dess keratolytiska egenskaper för att förbättra penetrationen av den aktiva substansen, något som är speciellt svårt vid hyperkeratotiska aktiniska keratoser. Samma effekt uppnås med hjälpämnet dimetylsulfoxid, som verkar som solubiliseringsmedel för den aktiva substansen fluorouracil.

Den keratolytiska effekten av salicylsyra baseras på dess direkta verkan på de intercellulära cementsubstanter eller desmosomer som främjar kornifieringsprocessen.

Djurförsök och farmakokinetikstudier på människa har visat att salicylsyra penetrerar ytan snabbt, beroende på substratet och andra faktorer som påverkar penetrationen, som hudens tillstånd.

Salicylsyra metaboliseras genom konjugering med glycin genom att bilda salicylurinsyra med glukuronsyra på den fenoliska OH gruppen för att bilda eter glukuronid och på COOH gruppen för att bilda ester glukuronid, eller genom hydroxylering till gentisinsyra och dihydroxibensoesyra. Vid normala dosspann är halveringstiden för systemiskt absorberad salicylsyra mellan 2 och 3 timmar men den kan öka till 15 till 30 timmar vid höga doser på grund av leverns begränsade kapacitet att konjugera salicylsyra.

Inga toxiska effekter förväntas normalt från topikal applikation av salicylsyra (men se biverkningsavsnittet) eftersom serumnivåer över 5 mg/dl mycket sällan uppnås. Tidiga symptom av salicylat intoxikation förväntas endast vid serumnivåer över 30 mg/dl.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga experimentella data finns tillgängliga beträffande akut och subkronisk toxicitet av fluorouracil (FU) efter topikal applikation. Dosberoende systemisk biotillgänglighet av FU förekommer hos råttor och resulterar i allvarliga lokala reaktioner och dödliga systemiska effekter på grund av de antimetaboliska verkningsmekanismerna hos FU vid så höga doser (upp till 10 000 gånger human dos) doser som inte uppnås med Actikerall då det används enligt rekommendationerna.

FU var mutagen in vitro i vissa test system. Ett antal studier undersökte den karcinogena effekten av FU på gnagare men dessa visade ingen effekt. Men i en enskild studie finns det tecken på karcinogen effekt av FU på möss efter intraperitoneal administrering. Flera studier efter systemisk administrering av FU påvisar potentiella teratogena eller embryotoxiska effekter av höga doser men mindre eller inga effekter på fertilitet eller generell reproduktionsförmåga. Fertilitetsstudier på gnagare med systemiskt tillförd FU påvisade övergående infertilitet hos hannar och en minskad graviditetsfrekvens hos honor. Men på grund av den mycket begränsade absorptionen efter kutan administrering är det mycket osannolikt att detta är relevant för människa.

Salicylsyra har en låg akut toxicitet men kan inducera hudreaktioner efter topikal applikation vid högre koncentrationer. Salicylsyra har inga kända mutagena, genotoxiska, karcinogena eller teratogena effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dimetylsulfoxid
Etanol, vattenfri
Etylacetat
Pyroxylin
Poly (butylmetakrylat, metylmetakrylat)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter öppnande: 3 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Tillslut flaskan väl för att förhindra uttorkning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Detta läkemedel är förpackat i en brun glasflaska med en barnskyddad förslutning av vit polypropen i en pappkartong. Förslutningen är kopplad till en borste med vilken man skall applicera lösningen. Applikatorborsten består av polyeten (HDPE och LDPE 1:1) med borsthår av nylon fastsatt i ett skaft av rostfritt stål (V2A).

Förpackningsstorlek: 25 ml kutan lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstrasse 3
D-21465 Reinbek, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47492

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-04-04/2018-01-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-17