

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clinzoyl 50 mg/g + 10 mg/g gel

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g gel innehåller 50 mg bensoylperoxid (som vattenhaltig bensoylperoxid) och 10 mg klindamycin (som klindamycinfosfat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Gel

Vit eller naturvit gel fri från klumpar och främmande partiklar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Clinzoyl är avsedd för topikal behandling av lindrig till måttligt svår *acne vulgaris*, speciellt vid inflammerade utslag hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Officiella riktlinjer för ändamålsenlig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

*Vuxna och Ungdomar (i åldern 12 år och äldre):*

Clinzoyl ska appliceras på hela det angripna området en gång per dygn på kvällen.

Patienterna bör informeras om att överdriven applicering inte kommer att förbättra effektiviteten, men kan öka risken för hudirritation. Om överdriven torrhet eller fjällning förekommer ska appliceringsfrekvensen reduceras eller temporärt upphöra (se avsnitt 4.4). En effekt på inflammerade och icke inflammerade lesioner kan ses så tidigt som i behandlingsvecka 2-5 (se avsnitt 5.1).

Säkerheten och effekten av Clinzoyl har inte studerats utöver 12 veckors användning i kliniska prövningar för *acne vulgaris*. Behandling med Clinzoyl bör inte överstiga 12 veckors kontinuerlig användning.

##### Pediatrisk population

Effekt och säkerhet av Clinzoyl har ej studerats hos barn under 12 år, därför rekommenderas inte Clinzoyl för denna population.

##### Äldre patienter

Inga särskilda rekommendationer.

##### Administreringssätt

Endast för kutant bruk.

Clinzoyl ska efter tvätt med ett skonsamt rengöringsmedel appliceras i ett tunt lager på helt torr hud. För mycket gel har applicerats om den inte snabbt går in i huden. Händerna ska tvättas efter applicering av produkten.

### 4.3 Kontraindikationer

Clinzoyl får inte användas av patienter med känd överkänslighet mot:

- klindamycin
- linkomycin
- bensoylperoxid
- något av hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Clinzoyl bör ej komma i kontakt med ögon, mun, läppar, slemhinnor, skadad eller irriterad hud. Applicering på känsliga hudområden ska ske med försiktighet. Om gelen oavsiktligt kommer i kontakt med dessa områden, skölj med rikliga mängder vatten.

Clinzoyl ska användas med försiktighet hos personer med tarminflammation eller ulcerös kolit eller av personer med antibiotikarelaterad kolit.

Clinzoyl ska användas med försiktighet hos atopiska patienter, för vilka ytterligare hudtorrhet kan inträffa.

Under de första behandlingsveckorna kan en ökad fjällning och rodnad förekomma hos de flesta patienter. Beroende på svårighetsgraden av dessa biverkningar kan patienterna använda en icke-komedonisk fuktkräm, temporärt reducera appliceringsfrekvensen av Clinzoyl eller göra ett temporärt uppehåll i användandet. Effektiviteten har dock inte fastställts för doseringsfrekvenser färre än en gång per dag.

Samtidig annan topikal aknebehandling bör användas med försiktighet eftersom en eventuell kumulativ irritation kan uppstå, som i vissa fall kan vara svår, speciellt vid användning tillsammans med avfjällande, deskvamativ eller slipande medel.

Behandlingen med Clinzoyl ska avbrytas om svår lokal irritation förekommer (t.ex. svår erytem, svår torrhet och klåda, svår stickande/brännande känsla).

Bensoylperoxid kan orsaka en ökad känslighet för solljus, därför bör sollampor (solarium) inte användas och avsiktlig eller långvarig exponering för sol bör undvikas eller minimeras. När exponeringen för starkt solljus inte kan undvikas bör patienterna rekommenderas att använda ett solskyddsmedel och bära täckande kläder.

Om en patient har bränt sig i solen bör huden återhämta sig före användning av Clinzoyl.

Om ihållande eller uttalad diarré uppträder, eller om patienten drabbas av abdominala kramper, ska behandlingen med Clinzoyl omedelbart avbrytas. Symtomen kan tyda på antibiotikarelaterad kolit. Lämpliga diagnostiska metoder, som bestämning av *Clostridium difficile* och toxiner ska användas och om nödvändigt, ska koloskopi utföras och behandlingsalternativ för kolit övervägas.

Produkten kan bleka hår och kulört tyg. Undvik kontakt med hår, tyg, möbler eller mattor.

#### Resistens mot klindamycin

Patienter som nyligen använt systemisk eller topikal klindamycin eller erytromycin är mer benägna att ha preexisterande antimikrobiella resistenta *Propionibacterium acnes* och kommensal flora (se avsnitt 5.1).

#### Korsresistens

Korsresistens med andra antibiotika, som linkomycin och erytromycin, kan uppkomma när antibiotisk monoterapi används (se avsnitt 4.5).

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts med Clinzoyl.

Samtidig behandling med topikala antibiotika, medicinska eller slipande tvålar och rengöringsmedel, tvålar och kosmetika som har starkt uttorkande effekt, eller produkter med hög koncentration av alkohol och/eller adstringentia ska undvikas, eftersom en kumulativ irriterande effekt kan uppkomma.

Clinzoyl ska inte användas i kombination med produkter som innehåller erytromycin på grund av möjlig antagonism mot komponenten klindamycin.

Klindamycin har visat sig ha neuromuskulärt blockande egenskaper, vilket kan öka effekten av andra neuromuskulärt blockerande medel. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning.

Samtidig applicering av Clinzoyl och användning av tretinoin, isotretinoin och tazaroten ska undvikas då bensoylperoxid kan reducera effekten hos dessa och öka förekomsten av irritation. Om en kombinationsbehandling behövs ska produkterna användas vid olika tidpunkter under dagen (t.ex. ett läkemedel på morgonen och ett på kvällen).

Samtidig användning av topikala preparat med bensoylperoxid och topikala produkter innehållande sulfonamid kan orsaka en temporär färgförändring (gul/orange) av hud och ansiktshår.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Tillräckliga data från behandling av gravida kvinnor med Clinzoyl saknas. Reproduktions-/utvecklingsstudier på djur har inte utförts med Clinzoyl. Det finns begränsade data om användningen av enbart klindamycin eller bensoylperoxid hos gravida kvinnor. Data från ett begränsat antal graviditeter där kvinnorna exponerats för klindamycin under den första trimestern, visar ingen påverkan på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Reproduktionsstudier på råtta och mus med subkutana och orala doser av klindamycin visar inte på försämrad fertilitet eller skador på fostret orsakade av klindamycin.

Säkerheten för Clinzoyl är inte fastställd för human graviditet. Under graviditet bör Clinzoyl endast förskrivas med stor försiktighet efter läkares bedömning av fördelar och risker med behandlingen.

##### Amning

Det finns inga studier om användning av Clinzoyl på ammande kvinnor. Perkutan absorption av klindamycin och bensoylperoxid är låg, men det är inte känt om klindamycin eller bensoylperoxid utsöndras i bröstmjölken vid behandling med Clinzoyl. Vid oral och parenteral behandling rapporteras att klindamycin passerar över i bröstmjolk. På grund av detta ska behandling med Clinzoyl under amning endast ske om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för spädbarnet.

Clinzoyl ska inte appliceras på bröstvårtan och områden runt omkring för att undvika oavsiktligt intag för spädbarnet under amning.

##### Fertilitet

Det saknas data om effekten av Clinzoyl på fertilitet hos människa.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

#### **4.8 Biverkningar**

En sammanfattning av biverkningarna för Clinzoyl presenteras i följande tabell. Förteckningen över biverkningarna är en kombination som även inkluderar biverkningar rapporterade för de enskilda aktiva substanserna, bensoylperoxid och klindamycin. Biverkningarna är klassificerade enligt MedDRAs organsystem och frekvensdefinitioner. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket

vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/100$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem enligt MedDRA                                   | Mycket vanliga                                                                                    | Vanliga          | Mindre vanliga                                         | Ingen känd frekvens**                                                           |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Immunsystemet                                               |                                                                                                   |                  |                                                        | Allergiska reaktioner, inklusive överkänslighet och anafylaxi                   |
| Centrala och perifera nervsystemet*                         |                                                                                                   |                  | Parestesier                                            |                                                                                 |
| Magtarmkanalen                                              |                                                                                                   |                  |                                                        | Kolit (inklusive pseudomembranös kolit), hemorragisk diarré, diarré, buksmärtor |
| Hud och subkutan vävnad*                                    | Erytem, fjällande hud, torr hud ( <i>i allmänhet rapporterad med svårighetsgraden "lindrig"</i> ) | Brännande känsla | Dermatit, klåda, erytematöst hudutslag, förvärrad akne | Urtikaria                                                                       |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället |                                                                                                   |                  |                                                        | Reaktioner på applikationsområdet, inklusive missfärgad hud                     |

\*På applikationsområdet. \*\*Baserat på rapportering efter marknadsintroduktion. Eftersom rapporteringen kommer från en population av okänd storlek som är föremål för en icke-kontrollerad miljö, är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt uppskatta frekvensen. Systemiska reaktioner förekommer dock sällan.

Som tillägg till biverkningarna i tabellen ovan rapporterades fotosensitivitetsreaktioner på applikationsområdet som vanligt förekommande i en pivotal studie utförd med en topikal gel innehållande klindamycin 1% och bensoylperoxid 3 %.

Ett annat tillägg till biverkningarna som rapporterats ovan är rapporter om vanligt förekommande huvudvärk och smärta på applikationsstället i samband med studier utförda med enbart topikalt klindamycin.

#### Lokal tolerabilitet

I de fem kliniska prövningarna som utförts med en gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g graderades alla patienterna för ansiktserytem, fjällning, brännande känsla och torr hud enligt följande skala: 0 = obefintlig, 1 = lindrig, 2 = måttlig och 3 = svår. Procentsatsen för vad patienterna hade innan behandling (utgångsvärde) och under behandlingen var enligt följande:

#### **Utvärdering av lokal tolerans hos subjekten (n = 397) i gruppen som fick gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g under fas 3-studierna**

|                  | Före behandling (utgångsvärde) |         |      | Under behandling |         |      |
|------------------|--------------------------------|---------|------|------------------|---------|------|
|                  | Lindrig                        | Måttlig | Svår | Lindrig          | Måttlig | Svår |
| Erytem           | 28 %                           | 3 %     | 0    | 26 %             | 5 %     | 0    |
| Fjällning        | 6 %                            | < 1 %   | 0    | 17 %             | 2 %     | 0    |
| Brännande känsla | 3 %                            | < 1 %   | 0    | 5 %              | < 1 %   | 0    |
| Torr hud         | 6 %                            | < 1 %   | 0    | 15 %             | 1 %     | 0    |

#### 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  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

#### 4.9 Överdoser

Överdriven applicering av Clinzoyl kan resultera i svår irritation. Om detta inträffar avbryt behandlingen och vänta tills huden har återhämtat sig.

Topikalt applicerad bensoylperoxid absorberas inte generellt i mängder som är relevanta för att framkalla systemiska effekter.

Överdriven topikal applicering av klindamycin kan resultera i en absorption tillräckligt hög för att framkalla systemiska effekter.

I händelse av oavsiktligt intag av Clinzoyl, kan gastrointestinala biverkningar liknande dem som ses vid systemiskt administrerad klindamycin framträda.

Lämpliga symptomatiska åtgärder bör vidtas för att ge lindring av irritation orsakad av överdriven applicering.

Oavsiktligt intag av Clinzoyl ska hanteras kliniskt eller enligt rekommendationer från Giftinformationscentralen.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Klindamycin, kombinationer  
ATC-kod: D10AF51

Klindamycin är ett linkosamidantibiotikum med bakteriostatisk effekt mot grampositiva aerobier och ett stort spektrum anaeroba bakterier. Linkosamider, såsom klindamycin, binder sig till 23 S-subenheten i bakteriernas ribosomer och hämmar på så vis proteinsyntesen i dess tidiga skeden. Effekten av klindamycin är främst bakteriostatisk, men vid höga koncentrationer kan läkemedlet också ge en långsam baktericid effekt gentemot känsliga bakteriestammar.

Trots att klindamycinfosfat är inaktivt *in vitro*, omvandlas det snabbt via hydrolys till antibakteriellt aktivt klindamycin *in vivo*. Klindamycin i tillräcklig koncentration har i kliniska studier på komedoner hos aknepatienter visat sig vara aktivt mot de flesta stammarna av *Propionibacterium acnes*. Klindamycin hämmade alla testade kulturer av *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mikrog/ml) *in vitro*. Fria fettsyror på hudens yta har minskat från 14 % till 2 % efter applikation av klindamycin.

Bensoylperoxid är en mildt keratolytisk substans med effekt mot komedoner i alla utvecklingsstadier. Ämnet är en oxiderande substans med baktericid effekt mot *Propionibacterium acnes*, den bakterie som sammankopplas med *acne vulgaris*. Substansen är dessutom sebostatisk, dvs. motverkar den överproduktion av talg som förknippas med akne.

Clinzoyl innehåller en kombination av mildt keratolytiska och antibakteriella egenskaper som ger effekt särskilt vid inflammerade utslag vid lindrig till måttlig *acne vulgaris*.

Förekomsten av förvärvad resistens varierar geografiskt och över tid för vissa arter. Information om de lokala resistensförhållandena är därför önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner.

Innehållet av bensoylperoxid minskar risken för uppkomst av klindamycinresistenta organismer.

Sammansättningen med bägge substanserna i samma produkt är mer ändamålsenlig och förbättrar patientens följsamhet.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I fem randomiserade, dubbelblinda kliniska studier på 1 318 patienter med *acne vulgaris* i ansiktet och både inflammerade och icke-inflammerade utslag använde 396 patienter en gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g, 396 bensoylperoxid, 349 klindamycin och 177 vehikel. Behandlingen applicerades en gång dagligen i 11 veckor och patienterna evaluerades och lesionerna räknades efter 2, 5, 8 och 11 veckor.

Medelprocenterna för nedgången i antalet lesioner efter 11 veckor presenteras i följande tabell.

#### **Minskning av antalet lesioner (i medelprocent) efter 11 veckor jämfört med utgångsvärdet**

|                                                                   | <b>Studie 150<br/>(n = 120)</b> | <b>Studie 151<br/>(n = 273)</b> | <b>Studie 152<br/>(n = 280)</b> | <b>Studie 156<br/>(n = 287)</b> | <b>Studie 158*<br/>(n = 358)</b> |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <b>Inflammerade lesioner</b>                                      |                                 |                                 |                                 |                                 |                                  |
| Gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g   | 65                              | 56                              | 42                              | 57                              | 52                               |
| Bensoylperoxid                                                    | <b>36</b>                       | <b>37</b>                       | 32                              | 57                              | <b>41</b>                        |
| Klindamycin                                                       | <b>34</b>                       | <b>30</b>                       | 38                              | <b>49</b>                       | <b>33</b>                        |
| Vehikel                                                           | <b>19</b>                       | <b>-0.4</b>                     | 29                              | -                               | <b>29</b>                        |
| <b>Icke-inflammerade lesioner</b>                                 |                                 |                                 |                                 |                                 |                                  |
| Gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g   | 27                              | 37                              | 24                              | 39                              | 25                               |
| Bensoylperoxid                                                    | 12                              | 30                              | 16                              | <b>29</b>                       | 23                               |
| Klindamycin                                                       | <b>-4</b>                       | <b>13</b>                       | <b>11</b>                       | <b>18</b>                       | 17                               |
| Vehikel                                                           | <b>-9</b>                       | <b>-5</b>                       | 17                              | -                               | <b>-7</b>                        |
| <b>Totalt antal lesioner (inflammerade och icke-inflammerade)</b> |                                 |                                 |                                 |                                 |                                  |
| Gel innehållande klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g   | 41                              | 45                              | 31                              | 50                              | 41                               |
| Bensoylperoxid                                                    | 20                              | 35                              | 23                              | 43                              | 34                               |
| Klindamycin                                                       | <b>11</b>                       | <b>22</b>                       | <b>22</b>                       | <b>33</b>                       | <b>26</b>                        |
| Vehikel                                                           | <b>1</b>                        | <b>-1</b>                       | <b>22</b>                       | -                               | <b>16</b>                        |

\***Pivotal studie.** Statistiskt signifikanta skillnader är markerade med **fet stil**.

Minskningen av det totala antalet lesioner var i alla fem studierna signifikant större med gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g jämfört med klindamycin eller vehikel. Förbättringen var konsekvent större med gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g än med bensoylperoxid, men skillnaden uppnådde inte statistisk signifikans i de enskilda studierna.

Vid inflammerade lesioner var gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g signifikant bättre i 4 av 5 studier jämfört med enbart klindamycin och i 3 av 5 studier med enbart bensoylperoxid. Vid icke-inflammerade lesioner visade sig gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g

och bensoylperoxid 50 mg/g vara signifikant bättre än klindamycin i 4 av 5 studier och tenderade dessutom att vara bättre än bensoylperoxid ensamt.

Helhetsförbättringen av acnen utvärderades av läkare och var signifikant bättre med gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g jämfört med antingen bensoylperoxid eller klindamycin ensamt i 3 av 5 studier.

En effekt på inflammatoriska lesioner blev synbar efter 2 veckors behandling. Effekten på icke-inflammatoriska lesioner varierande mer, med synbar effekt efter 2 - 5 veckors behandling.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

En maximerad perkutan absorptionsstudie under en fyraveckorsperiod visade att medelvärdena för plasmanivåerna av klindamycin var försumbara med gelen som innehöll klindamycin 10 mg/g och bensoylperoxid 50 mg/g (0,043% av den applicerade dosen).

Närvaron av bensoylperoxid i formuleringen påverkade inte den perkutana absorptionen av klindamycin.

Studier med radioaktivt märkt substans har visat att absorption av bensoylperoxid via huden bara kan ske efter att substansen omvandlats till bensoesyra. Bensoesyra konjugeras i huvudsak till hippursyra, vilken utsöndras via njurarna.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

### Klindamycin och bensoylperoxid

I en tvåårig karcinogenicitetsstudie på möss uppvisade topikal applicering av klindamycin och bensoylperoxid inga tecken på ökad karcinogen potential jämfört mot kontrollpreparat.

I en fotokarcinogenicitetsstudie på möss sågs en liten nedgång i mediantiden till uppkomst av tumörer i jämförelse mot kontrollgrupper i samband med samtidig exponering för klindamycin, bensoylperoxid och artificiellt solljus. Den kliniska betydelsen av fynden i denna studie är okänd.

Toxicitetsstudier på två djurarter med upprepad lokal applicering av klindamycin och bensoylperoxid i upp till 90 dagar visade inga toxiska effekter, bortsett från lindrig lokal irritation.

I en ögonirritationsstudie befanns klindamycin och bensoylperoxid vara ytterst litet irriterande.

### Bensoylperoxid

Bensoylperoxid tolererades väl i toxicitetsstudier på djur vid topikal applicering.

Även om höga doser av bensoylperoxid har visats inducera brott på DNA-strängarna, visar tillgängliga data från andra mutagenicitetsstudier, karcinogenicitetsstudier och en foto-cokarcinogenicitetsstudie att bensoylperoxid inte är karcinogen eller fotokarcinogen.

Bensoylperoxid hade negativa effekter på utvecklingen av Sprague-Dawley råttfoster med en hög förekomst av små rättungar vid en dosnivå på 1 000 mg/kg. NOAEL för förekomst av effekter på utveckling konstaterades vara 500 mg/kg/dygn. Embryotoxiska effekter av bensoylperoxid visades hos embryon till höns av rasen Vit Leghorn med luftkammarmetoden. ED<sub>50</sub> för mortalitet och missbildningar var 0,27 µM/ägg. Dos-responskurvan för tidig embryonal död var flack för de tre högsta undersökta doserna (0,42; 0,83 och 1,7 µM/ägg), vilket tyder på en saturation av penetrationsförmågan.

### Klindamycin

*In vitro*- och *in vivo*-studier uppvisade ingen mutagen potential för klindamycin. Inga långtidsstudier för utredning av tumörframkallande potential hos djur har utförts med klindamycin. I övrigt visar inga

prekliniska data från gängse studier avseende endotoxicitet, allmäntoxicitet och reproduktionstoxicitet på några särskilda risker för människa

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Karbomer  
Dimetikon (E 900)  
Dinatriumedetat  
Glycerol (E 422)  
Kolloidal hydratiserad kiseldioxid  
Poloxamer 182  
Renat vatten  
Natriumhydroxid (E 524)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i försäljningsemballage: 18 månader.  
Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för öppnad förpackning:  
Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Invändigt lackerad aluminiumtub med membranförslutning och skruvlock av polypropen. Levereras i pappkartong.

Förpackningsstorlekar: 5, 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 och 70 g.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Aspire Pharma (Malta) Limited  
Trident Park, Notabile Gardens  
No. 2, Level 3, Mdina Road, Central Business District  
Birkirkara CBD2010, Malta

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

60718

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2021-12-21/2026-06-09

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2026-01-20