

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Levaxin 25 mikrogram tabletter
Levaxin 50 mikrogram tabletter
Levaxin 75 mikrogram tabletter
Levaxin 100 mikrogram tabletter
Levaxin 125 mikrogram tabletter
Levaxin 150 mikrogram tabletter
Levaxin 175 mikrogram tabletter
Levaxin 200 mikrogram tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller:

Levotyroxinnatrium motsvarande levotyroxin 25 mikrogram, 50 mikrogram, 75 mikrogram, 100 mikrogram, 125 mikrogram, 150 mikrogram, 175 mikrogram respektive 200 mikrogram.

Hjälpämne: En tablett innehåller 44 mg, 88 mg, 133 mg, 67 mg, 84 mg, 100 mg, 117 mg respektive 134 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett

25 mikrogram; vita, runda bikonvexa, 5 mm märkta 25.

50 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 50.

75 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 75.

100 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 6 mm, märkta 100.

125 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 125.

150 mikrogram; vita, runda bikonvexa med djup mittskåra 7 mm, märkta 150.

175 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 175.

200 mikrogram; vita, runda konvexa med djup mittskåra 8 mm, märkta 200.

Samtliga tabletter utom 25 mikrogramstabletten är försedda med brytskåra och kan delas i två lika stora doser.

Tabletten placeras på ett hårt och plant underlag med brytskåran uppåt. Tabletten delas genom att trycka tabletten nedåt med pekfingret.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypotyreos av alla former t ex vid autoimmun tyreoidit, efter radiojod- och kirurgisk terapi av hypertyreos och vid progressiv oftalmopati när den är förenad med hypotyreos.

Som tillägg till tyreostatika vid långtidsbehandling av hypertyreos och vid preoperativ kombinationsbehandling av hypertyreos.

Tyreoidacancer. Myxödemkoma.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Doseringsrekommendationerna är endast givna som vägledning.

Den individuella dagliga dosen ska bestämmas på basis av laborietester och kliniska undersökningar. Optimal substitutionsbehandling av hypotyreos kräver hänsynstagande till kumulationsrisken och kännedom om att den genomsnittliga slutdosen ligger mellan 100-150 mikrogram Levaxin per dygn. Den interindividuella variationen är dock mycket stor och slutdoser upp mot 1000 mikrogram kan förekomma i undantagsfall.

Initialdosering och substitutionens hastighet beror på sjukdomens duration och svårighetsgrad. Vid lätt hypotyreos som varat mindre än ett år ges begynnelsesdos 50 mikrogram dagligen, dosen kan höjas var fjärde vecka och efter några månader är underhållsdosen funnen. Vid svår hypotyreos eller sådan som varat mer än ett år ges en lägre begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Hela dygnsdosen kan ges på en gång. Vissa patienter mår dock bättre om dygnsdosen delas upp på två doseringstillfällen. Substitutionseffekten bedöms i första hand kliniskt.

I svårbedömda fall kan av laboriet förslagna serumprover vid tyreoiderubbning vara vägledande.

Gravida kvinnor som Levaxin-behandlas behöver ofta höja dygnsdosen med 50 mikrogram. Substitutionsdoser med tyreoider hormoner bibehålls oförändrade under och efter laktationsperioden.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Låg begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag, är lämplig till äldre patienter. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Hos äldre människor med hypotyreos och hjärtinsufficiens kan i vissa fall undersubstitution/dosreduktion föredras.

Patienter med kardiovaskulär sjukdom

Låg begynnelsesdos, 25-50 mikrogram eller dosering varannan dag, är lämplig till patienter med kardiovaskulära sjukdomar. Dosen höjs tidigast var sjätte vecka. I dessa fall tar det ofta ett halvt år eller längre, innan underhållsdosen är funnen.

Pediatrisk population

Underhållsdosen är vanligtvis 100-150 mikrogram per kvadratmeter kroppsytta.

Hos nyfödda och spädbarn med medfödd hypotyreos, när snabb substitution är viktig, är den rekommenderade initialdosen 10-15 mikrogram per kg kroppsvikt per dag de första tre

månaderna. Därefter bör dosen anpassas individuellt enligt kliniska fynd och nivåer av tyreoidhormon och TSH.

Hos barn med förvärvad hypotyreos är den rekommenderade initialdosen 12,5-50 mikrogram per dag. Dosen bör ökas gradvis var 2-4 vecka enligt kliniska fynd och nivåer av tyreoidhormon och TSH tills full substitutionsdos nås.

Små barn bör få hela dagsdosen minst en halvtimme före dagens första måltid. Tabletter kan lösas upp i lite vatten (10-15 ml). Lösningen späds med ytterligare vätska (5-10 ml) och ska intas omedelbart.

Behandlingskontroll

Intagen Levaxin-dos kan påverka serumhalten av tyreoidhormon och TSH varför rätt tolkning kräver standardiserade provtagningsbetingelser, lämpligen 24 timmar efter senaste dos.

Administreringssätt

Tabletten sväljs med lite vatten. Levaxin bör tas så standardiserat som möjligt i förhållande till födointag, företrädesvis 30 minuter före frukost, eftersom föda ger minskad absorption och därmed också skulle kunna påverka effekten av levotyroxin. Vid påtaglig förändring av matvanor kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Om nödvändigt kan tabletten lösas upp i lite vatten (10 till 15 ml). Den resulterande suspensionen späds med ytterligare vätska (5-10 ml) och ska sedan intas omedelbart.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot levotyroxin eller mot något hjälpämne.
- Obehandlad insufficiens av binjurar och hypofysframlöb.
- Tyreotoxikos.
- Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika ska inte användas i samband med graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Vid uttalad ateroskleros hos myxödempatienter med eller utan angina pectoris i samband med insättning av behandling. Särskild försiktighet ska vidtas vid behandling av patienter med kardiovaskulär sjukdom (angina pectoris, hjärtinsufficiens, myokardinfarkt eller hypertension). Dessa patienter bör övervakas noggrant med avseende på symtom på kardiovaskulär sjukdom (t ex takykardi, bröstsmärtor/angina).

Behandling med Levaxin ska påbörjas med låga initiala doser hos äldre patienter och hos patienter som länge varit hypotyreoida.

Hos patienter med störd binjurefunktion (binjuresvikt, Addisons sjukdom eller överfunktion i binjuren) ska dessa tillstånd behandlas genom adekvat ersättningsterapi innan behandling med levotyroxin påbörjas för att förhindra akut binjureinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Hemodynamiska parametrar ska övervakas när behandling med levotyroxin initieras hos för tidigt födda barn med mycket låg födelsevikt eftersom cirkulatorisk kollaps kan uppkomma på grund av outvecklad binjurefunktion.

Beträffande patienter med diabetes hänvisas till avsnitt 4.5.

Hos postmenopausala kvinnor bör suprafysiologiska serumnivåer av levotyroxin undvikas på grund av en ökad risk för osteoporos.

Tyreoideahormoner ska inte ges för att åstadkomma viktninskning. Hos eutyreoida patienter orsakar behandling med levotyroxin inte viktninskning. Höga doser kan orsaka allvarliga eller till och med livshotande biverkningar, särskilt i kombination med vissa substanser för viktninskning, framför allt med sympatomimetika (se avsnitt 4.9).

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption eftersom Levaxin innehåller laktos.

Om ett byte till ett annat läkemedel innehållande levotyroxin är nödvändig krävs noggrann övervakning (monitorering) av patienten, innefattande klinisk undersökning och laborietester under övergångsperioden, på grund av risken för obalans i sköldkörteln. Hos vissa patienter kan en dosjustering vara nödvändig.

Interferens med laborietester

Biotin kan interferera med immunologiska sköldkörtelanalyser som baseras på en biotin/streptavidin-interaktion, vilket leder till antingen falskt låga eller falskt höga testresultat. Risken för interferens ökar med högre doser biotin.

Vid tolkning av resultaten av laborietester måste möjlig biotininterferens beaktas, särskilt vid bristande överensstämmelse med den kliniska bilden.

När ett test av sköldkörtelfunktionen beställs för patienter som tar biotininnehållande produkter ska laboriepersonalen informeras. Om alternativa tester som inte är känsliga för biotininterferens finns ska sådana användas (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Levaxin kan kräva dosanpassning:

Antidiabetika: Levotyroxin kan minska effekten av läkemedel som sänker blodglukosnivån. Av den anledningen ska blodglukosnivåerna kontrolleras frekvent när behandlingen med tyreoideahormon påbörjas och om nödvändigt ska dosen av antidiabetika justeras.

Antacida och sukralfat: Vid samtidigt intag av läkemedel som innehåller aluminium och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med 4 timmars mellanrum.

Kalcium: Vid samtidigt intag av kalciumkarbonat och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin med något minskade serumhalter som följd. Medlen bör ges med 4 timmars mellanrum.

Tvåvärt järn, perorala preparat: Vid samtidig administrering av läkemedel som innehåller järn och levotyroxin hämmas absorptionen av levotyroxin. Medlen bör ges med 4 timmars mellanrum. *In vitro* bildar levotyroxin och järn olösliga komplex.

Digitalisglykosider: Reducerad digitaliseffekt vid tyreotoxikos. Mekanismen dock oklar.

Imatinib: Samtidig behandling med imatinib kan minska effekten av levotyroxin.

Kolestyramin: Kolestyramin minskar absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med minst fyra timmars intervall.

Kolestipol: I djurstudier har kolestipol visats minska absorptionen av levotyroxin. Läkemedlen bör ges med minst fyra timmars intervall.

Polystyrensulfonat: En fallrapport och *in vitro*-data talar för att polystyrensulfonat kan hämma absorptionen av levotyroxin. Medlen bör ges med fyra timmars intervall.

Rifampicin och rifapentin: Rifampicin och rifapentin kan inducera metabolism av levotyroxin och därmed minska effekten av levotyroxin.

Sertralin och klorokin/proguanil: Levotyroxinbehovet (vid substitution) kan öka efter insättning av sertralin. Dessa substanser minskar effekten av levotyroxin och ökar TSH-nivån i serum.

Warfarin: Effekten av warfarin kan öka vid samtidig behandling med levotyroxin.

Proteashämmare (t ex ritonavir, lopinavir): Efter godkännande för försäljning har fall rapporterats som tyder på en potentiell interaktion mellan ritonavir-innehållande läkemedel och levotyroxin. Patienter som behandlas med levotyroxin bör kontrolleras med avseende på sköldkörtelstimulerande hormon (TSH) åtminstone den första månaden efter att behandlingen med ritonavir inleds och/eller slutar. Eventuellt kan dosen av levotyroxin behöva justeras.

Sevelamer: Sevelamer kan minska absorptionen av levotyroxin.

Propyltiouracil, glukokortikoider, betablockerare, amiodaron och kontrastmedel som innehåller jod: Dessa substanser hämmar den perifera omvandlingen av T4 till T3. På grund av sitt höga jod innehåll kan amiodaron utlösa hypertyreos så väl som hypotyreos.

Enzyminducerande läkemedel: Enzyminducerande läkemedel såsom barbiturater eller karbamazepin kan öka leverclearance för levotyroxin.

Östrogener: Östrogener kan öka koncentrationen av tyroxinbindande globulin i serum. Kvinnor som använder preventivmedel som innehåller östrogen eller hormonsubstitutionsbehandling kan behöva högre dos av levotyroxin.

Produkter som innehåller soja: Produkter som innehåller soja kan minska absorptionen av levotyroxin. Vid påtaglig förändring av mängden sojaprodukter i maten kan därför dosen av levotyroxin behöva justeras.

Effekter av läkemedel som inducerar cytokrom P-450:

Enzyminducerande läkemedel såsom produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum* L.) kan öka leverclearance av levotyroxin, vilket leder till minskade koncentrationer av sköldkörtelhormon i serum.

Patienter som står på substitutionsbehandling med sköldkörtelhormoner kan därför behöva öka sköldkörtelhormondosen om dessa läkemedel ges samtidigt.

Protonpumpshämmare (PPI):

Samtidig administrering av protonpumpshämmare (PPI) kan leda till minskad absorption av sköldkörtelhormoner på grund av högre gastriskt pH orsakat av PPI.

Regelbundna kontroller av sköldkörtelfunktionen och klinisk övervakning rekommenderas under samtidig behandling. Det kan bli nödvändigt att öka dosen av sköldkörtelhormoner. Försiktighet ska också iakttas när PPI-behandlingen avslutas.

Interferens med laboratorietester:

Biotin kan interferera med immunologiska sköldkörtelanalyser som baseras på en biotin/streptavidin-interaktion, vilket leder till antingen falskt låga eller falskt höga testresultat (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kända risker med att använda levotyroxin under graviditet.

Sköldkörtelfunktionen bör övervakas hos gravida kvinnor under varje trimester och efter graviditet och dosen av levotyroxin justeras efter behov. För speciell information om dosering under graviditet, se avsnitt 4.2.

Kombinationsbehandling med levotyroxin och tyreostatika vid hypertyreos är dock kontraindicerat. Sådan kombination kräver högre doser av tyreostatika som man vet passerar placenta och framkallar hypotyreos hos fostret.

Amning

Går över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik vid terapeutiska doser. För speciell information om dosering under amning, se avsnitt 4.2 "Dosering och administreringssätt".

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Levaxin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid för snabb dosökning eller vid överdosering kan samma symtom som vid hypertyreos uppkomma, många av biverkningarna listade nedan utgörs av sådana symtom. Se vidare under avsnitt 4.9 "Överdoserings".

Biverkningar är klassificerade i organsystem och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Endokrina systemet

Mindre vanliga: Övergående hypotyreos efter utsättning av läkemedlet.

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: viktninskning

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: ångest, sömnsvårigheter

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens: huvudvärk, ökat intrakraniellt tryck, tremor

Hjärtat

Ingen känd frekvens: arytmier, angina pectoris, takykardi, palpitationer, hjärthypertrofi, patienter med en existerande kardiovaskulär sjukdom kan försämrats i sin grundsjukdom.

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: diarré, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: allergiska hudreaktioner, angioödem

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: muskelkramp, muskelsvaghet

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: menstruationsrubbnings

Allmänna symtom

Ingen känd frekvens: blodvallning, feber, hyperhidros.

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

4.9 Överdoser

Vid överdosering eller för snabb dosökning kan samma symtom som vid hypertyreos uppkomma (palpitationer, takykardi, hjärtarytmier, avmagring, angina pectoris, tremor, huvudvärk, diarré, nervositet, sömnlöshet, svettningar och nedsatt värmeterolerans). Dessa symtom är inga egentliga biverkningar även om de rapporteras så (och därmed är listade som biverkningar under 4.8), utan är naturliga effekter som uppstår vid en förhöjd T₄-nivå, oavsett om den beror på en ökad endogen produktion, eller för hög exogen tillförsel av T₄.

Om symtomen ovan uppträder, bör preparatet sättas ut under flera dagar och om nödvändigt återinsättas i lägre dos.

Flera fall av plötsligt hjärtstillestånd har rapporterats hos patienter med en lång tids missbruk av levotyroxin.

Toxicitet

Toxicitet framför allt i samband med kronisk överdosering. Låg akut toxicitet, individuella variationer. Upp till 0,5 mg till barn gav ej några symtom. Upp till 4 mg till barn i åldern 1-5 år gav efter ventrikeltömning lindrig, 6,4 mg till 2-åring gav måttlig intoxikation, 10 mg till 3½-åring gav måttlig till allvarlig intoxikation, 18 mg till 2½-åring gav allvarlig och mycket långdragen intoxikation. 2 mg till vuxen gav lindrig intoxikation.

Symtom

Vid överdosering av levotyroxin kommer symtomen efter ett intervall på ½-9 dygn (i regel 3-5 dygn), medan liotyronin ger symtom redan efter 4-12 timmar. Akut toxicitet ger milda symtom såsom oro, svettningar, feber, takykardi, hyperaktivitet, diarré, ev. sömnsvårigheter, huvudvärk, tremor och kräkningar. Massivt intag eller kroniska intoxikationer ger även delirium, kramper, muskelsvaghet, hypokalemisk alkalos, koma, blödningar samt arytmier och cirkulationssvikt som kan komma plötsligt. Dessutom kan svåra infektioner och njursvikt tillstå. Vid kronisk överdosering finns ökad risk för osteoporos och frakturer.

Behandling

Om befogat, ventrikeltömning, kol. Propranolol i.v. 0,5-1 mg/min högst 5 mg till vuxen vid takykardi, därefter upprepat eller via kontinuerlig infusion (alt metoprolol eller atenolol). Vid oro diazepam 5-10 mg i.v. till vuxna (barn 0,1-0,2 mg/kg). Riklig vätsketillförsel, ev. avkylning. Ev. kortikosteroider. Ev. kontroll av T_4 (max inom 2-12 timmar) alt T_3 (max inom ½-4 dygn). Vid massiv överdosering bör patienten observeras minst 10 dygn. Hemoperfusion alt plasmaferes kan övervägas vid allvarlig förgiftning. Symtomatisk behandling i övrigt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Thyreoideahormon. ATC-kod: H03AA01

Verkningsmekanism

Levaxin innehåller ett syntetiskt framställt levotyroxinnatrium, d.v.s. natriumsaltet av det huvudsakliga sköldkörtelhormonet tyroxin (T_4).

Humantyreoidea bildar flera jodtyroniner, av vilka tre har direkt eller indirekt verkan på hastigheten av de kemiska reaktionerna i organismen ("ämnesomsättningen"). Dessa är T_4 , T_3 och rT_3 (reversed T_3). T_4 bildas endast i tyreoidea, medan T_3 och rT_3 bildas både i och utanför tyreoidea bland annat i levern. Den extra-tyreoidala bildningen av T_3 och rT_3 sker genom monodejodering av T_4 främst i levern.

Det är ännu oklart om T_4 är aktivt som sådant eller om det verkar först efter konvertering till T_3 . T_3 är aktivt i sig och stimulerar, via biologiskt T_3 -specifika receptorer i cellkärnorna, nybildningen av många enzymproteiner inklusive de som styr hastigheten för

energibildningen. Den steriska konformationen av jodtyroninerna bestämmer deras aktivitetsgrad. Hos människan saknar rT_3 direkt biologisk aktivitet, men indirekt kan rT_3 verka genom hämning av leverkonversionen av T_4 till aktivt T_3 .

Den totala sekretions- och produktionshastigheten av T_4 är hos vuxna 0,18 mg per dygn. En atyreot individ blir på T_4 -substitution eutyreoid genom konversion av T_4 till T_3 och uppvisar normala serumkoncentrationer av såväl T_4 som T_3 . Under normala förhållanden kan graden av absorption variera avsevärt mellan olika individer varför substitutionsdosen hos vuxna varierar från 100 till 1000 mikrogram per dygn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Under normala förhållanden transporteras 99,95% av den totala serumkoncentrationen av T_4 bunden till de tre transportproteinerna: tyroxinbindande globulin (TBG), som binder 60%, prealbumin (TBPA) 30% och serumalbumin ca 10%. Den fria T_4 -fraktionen utgör ca 0,05%. Distributionsvolymen av T_4 utgör 15% av kroppsvikten. Ekvilibrum inom distributionsvolymen uppnås inom 24-48 timmar.

Metabolism

T_4 metaboliseras huvudsakligen i levern och njurarna till T_3 och till inaktiv rT_3 vilka båda genomgår ytterligare oxidativ dejodering, deaminering och dekarboxylering. Trijodtyroniner omvandlas snabbt till dijodtyroniner.

Elimination

Levotyroxin har en halveringstid i plasma på cirka 6 till 7 dagar hos eutyreoida patienter; Vid hypertyreos är den tiden kortare och vid hypotyreos längre. Inaktiva metaboliter utsöndras via urin och faeces. Beroendet av leverfunktionen och njurfunktionen är ringa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga tillgängliga data från konventionella prekliniska studier av levotyroxin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, majsstärkelse, gelatin (porcint ursprung), magnesiumstearat och talk.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Plastburk: Förvaras vid högst 25°C.

Blister: Förvaras vid högst 25°C i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk (HDPE) med barnskyddande lock (HDPE/LDPE).

Blister (PVC/Aclar/Al).

Förpackningsstorlekar:

25, 50, 100, 150 mikrogram tabletter: 98x1 (endosblister), 100 (plastburk) och 250 (plastburk)

75, 175, 200 mikrogram tabletter: 98x1 (endosblister) och 100 (plastburk)

125 mikrogram tabletter: 100 (plastburk) och 250 (plastburk)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25 mikrogram tabletter: 15952

50 mikrogram tabletter: 8890

75 mikrogram tabletter: 21053

100 mikrogram tabletter: 4678

125 mikrogram tabletter: 15953

150 mikrogram tabletter: 11388

175 mikrogram tabletter: 21054

200 mikrogram tabletter: 21055

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

25 mikrogram tabletter: 2000-04-07 / 2010-04-07

50 mikrogram tabletter: 1974-03-01 / 2010-04-07

75 mikrogram tabletter: 2005-09-16 / 2010-09-16

100 mikrogram tabletter: 1954-12-13 / 2010-04-07

125 mikrogram tabletter: 2000-04-07 / 2010-04-07

150 mikrogram tabletter: 1991-07-05 / 2010-04-07

175 mikrogram tabletter: 2005-09-16 / 2010-09-16

200 mikrogram tabletter: 2005-09-16 / 2010-09-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-18