

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tostrex 20 mg/g transdermal gel.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram gel innehåller 20 mg testosteron. Ett tryck på behållarens kolv ger 0,5 g gel innehållande 10 mg testosteron.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Ett gram gel innehåller 1 mg butylhydroxytoluen.

Ett gram gel innehåller 350 mg propylenglykol.

Ett gram gel innehåller 150 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Transdermal gel.

Klar, färglös till svagt gul gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsbehandling med testosteron mot manlig hypogonadism när testosteronbrist har bekräftats av kliniska symtom och laboratorieanalyser (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna män och äldre män

Rekommenderad startdos av Tostrex är 3 g gel (60 mg testosteron) som appliceras en gång per dag vid ungefär samma tidpunkt varje morgon. Dostitrering ska baseras på både serumnivåer av testosteron och förekomst av kliniska symtom som har samband med androgenbrist. Hänsyn bör tas till att de fysiologiska testosteronnivåerna avtar med stigande ålder.

Den dagliga dosen bör inte överstiga 4 g gel (80 mg testosteron).

Pediatrisk population

Tostrex är inte indicerat för användning till barn och har inte utvärderats kliniskt hos män under 18 års ålder.

Administreringssätt

För transdermalt bruk

Dosen kan appliceras på buken (hela dosen över ett område på minst 10 gånger 30 cm) eller på **båda** lårens insida (halva dosen över ett område på minst 10 gånger 15 cm på varje lårs insida). Daglig växling mellan buken och lårens insidor rekommenderas för att minimera reaktioner på appliceringsstället. Gelen appliceras på ren, torr, intakt hud. Gelen gnids in försiktigt med ett finger tills den är torr. Händerna bör därefter tvättas noggrant med tvål och vatten.

När gelen har torkat ska patienterna uppmanas att alltid bära kläder som täcker appliceringsstället för att förhindra oavsiktlig överföring till andra personer eller till sällskapsdjur. Före nära fysisk kontakt med en annan person (vuxen eller barn) eller sällskapsdjur ska appliceringsområdet tvättas med tvål och vatten när den rekommenderade tiden (minst 2 timmar) har gått och sedan täckas igen med rena kläder.

Varje fullständig nedpressning av behållarens kolv ger ett halvt gram gel (10 mg testosteron). För att erhålla en fullständig första dos måste behållarens doseringspump förberedas. Det gör du genom att hålla behållaren upprätt och långsamt trycka ned pumpen ordentligt upprepade gånger tills gelen börjar synas. Tryck ned pumpen ytterligare sex gånger. Kasta bort gelen från de första sex nedtryckningarna. Doseringspumpen behöver bara förberedas innan första dosen. Behållaren ska förvaras i upprätt läge mellan användningar.

I tabell 1 nedan visas mängden gel som dispenserar när pumpen är förberedd samt mängden testosteron som appliceras på huden vid ett visst antal kolvtryck.

TABELL 1: Dos av Tostrex som dispenserar när pumpen är förberedd

Antal tryck	Mängd gel (g)	Mängd testosteron som appliceras på huden (mg)
1	0,5	10
2	1	20
4	2	40
6	3	60
8	4	80

Patienter som tvättar sig på morgonen ska applicera Tostrex efter tvättning, badning eller duschning.

Tostrex får ej appliceras på genitalierna.

Behandlingskontroll

Testosteronkoncentration i serum bör mätas cirka 14 dagar efter insättningen av behandlingen och vid regelbundna intervaller för att garantera korrekt dosering. Blodprov för mätning av serumtestosteronkoncentrationen skall tas 2 timmar efter applicering av Tostrex. Om testosteronkoncentrationen i serum ligger mellan 5,0 och 15,0 µg/l, bör dosen inte ändras från 3 g/dag. Om testosteronkoncentrationen i serum ligger under 5,0 µg/l, bör dosen ökas till 4 g/dag (80 mg testosteron). Om testosteronkoncentrationen är över 15,0 µg/l, bör dosen reduceras till 2 g/dag (40 mg testosteron). Mindre dosjusteringar om 0,5 g gel (10 mg testosteron) kan göras vid behov.

På grund av varierande analysvärden mellan olika diagnostiska laboratorier, bör alla testosteronmätningar utföras på samma laboratorium.

Det finns begränsad erfarenhet av behandling av män som är äldre än 65 år med Tostrex.

Inga formella studier har genomförts med produkten på patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se även avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Tostrex 20 mg/g transdermal gel är kontraindicerad hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- känd eller misstänkt bröst- eller prostatakarcinom

4.4 Varningar och försiktighet

Tostrex ska endast användas för behandling av ospecifika symtom som tyder på hypogonadism om testosteronbrist har konstaterats och annan etiologi till symtomen har uteslutits.

Testosteroninsufficiens ska klart ha påvisats genom kliniska fynd och bekräftats genom två separata blodtestosteronmätningar innan någon substitutionsbehandling med testosteron påbörjas, inklusive Tostrexbehandling.

Behandling med testosteron kan hos patienter med svår hjärt-, lever- eller njursvikt eller med ischemisk hjärtsjukdom ge upphov till svåra komplikationer kännetecknade av ödem med eller utan kronisk hjärtinsufficiens. Behandlingen måste upphöra omedelbart om sådana komplikationer inträffar.

Testosteron kan orsaka blodtrycksstegring och Tostrex ska användas med försiktighet hos män med hypertoni.

Testosteronnivån ska kontrolleras vid behandlingsstart och med regelbundna intervall under behandlingen. Läkaren ska justera dosen individuellt för att säkerställa att eugonadala testosteronnivåer upprätthålls.

Hos patienter som står på långsiktig androgenbehandling ska även följande laboratorievärden kontrolleras regelbundet: hemoglobin och hematokrit, leverfunktionstester och lipidprofil.

Det finns begränsad erfarenhet av säkerhet och effekt vid användning av Tostrex hos patienter över 65 år. Det råder för närvarande inte konsensus om åldersspecifika referensvärden för testosteron. Hänsyn bör emellertid tas till att de fysiologiska testosteronhalterna i serum sjunker med stigande ålder.

Tostrex är ej indicerat för behandling av manlig sterilitet eller impotens.

Innan substitutionsbehandling med testosteron påbörjas måste alla patienter genomgå en grundlig undersökning för att utesluta risken för befintlig prostatacancer. Noggrann och regelbunden kontroll av prostatakörtel och bröst måste utföras i enlighet med rekommenderade metoder (digital rektalundersökning och bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) i serum) hos patienter som får testosteronbehandling. Kontroller bör utföras minst varje år eller två gånger om året hos äldre patienter och riskpatienter (de med kliniska eller ärftliga faktorer).

Androgener kan påskynda utveckling av subklinisk prostatacancer och benign prostatahyperplasi.

Det har inte genomförts några studier för att visa effekten och säkerheten med detta läkemedel hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Därför ska substitutionsbehandling med testosteron användas med försiktighet hos dessa patienter.

Testosteronbehandling av män med hypogonadism kan förstärka sömnapné hos vissa patienter, i synnerhet de med riskfaktorer som obesitas eller kronisk lungsjukdom.

Försiktighet bör iakttas för patienter med skelettmetastaser på grund av risken för att hyperkalcemi/hyperkalcuri utvecklas av androgenbehandlingen. Regelbunden kontroll av kalciumkoncentrationerna i serum hos dessa patienter rekommenderas.

Tostrex bör användas med försiktighet till patienter med epilepsi och migrän eftersom dessa tillstånd kan förvärras.

Förbättrad insulinkänslighet kan uppstå hos patienter som behandlas med androgener och som uppnår normala testosteronkoncentrationer i plasma efter substitutionsbehandling.

Allmänt:

Vissa kliniska tecken kan tyda på för kraftig androgenexponering, vilket kräver dosjustering.

Läkaren bör instruera patienter att rapportera följande:

- Irritabilitet, nervositet, viktökning.
- Alltför ofta förekommande eller ihållande erektioner.
- Illamående, kräkning, förändrad hudfärg eller svullnad kring fotlederna.
- Andningsstörningar, inklusive korta andningsstillestånd under sömnen.

Om patienten utvecklar en allvarlig reaktion på appliceringsstället, bör behandlingen omprövas och vid behov avbrytas.

Idrottsutövare skall informeras om att Tostrex innehåller en aktiv substans (testosteron) som kan ge positivt resultat vid dopingtest. Androgener är inte lämpliga för att öka muskelutvecklingen hos friska individer eller för att öka den fysiska förmågan.

Tostrex ska inte användas av kvinnor på grund av de möjliga viriliserande effekterna.

Koagulationsrubbningar

Testosteron ska användas med försiktighet hos patienter med trombofili eller riskfaktorer för venös tromboembolism (VTE), då studier och rapporter efter lansering har visat på trombotiska händelser (t.ex. djup ventrombos, lungemboli, okulär trombos) hos dessa patienter. Hos patienter med trombofili har fall av VTE rapporterats även under antikoagulationsbehandling därav ska fortsatt testosteronbehandling efter den första trombotiska händelsen utvärderas noggrant. Vid fortsatt behandling ska ytterligare åtgärder tas för att minimera den individuella VTE-risken.

Möjlig överföring

Om inga försiktighetsåtgärder vidtas, kan testosterongel överföras till andra personer vid nära fysisk kontakt när som helst efter administrering, vilket medför förhöjda testosteronnivåer i serum och eventuella biverkningar (t.ex. ansikts- och/eller kroppsbehåring, mörkare röst, oregelbundna menstruationscykler hos kvinnor eller för tidig pubertet och förstoring av könsorganen hos barn) vid upprepade kontakt (oavsiktlig androgenisering).

Läkaren bör noga informera patienten om risken för testosteronöverföring och om säkerhetsföreskrifter (se nedan). Tostrex ska inte förskrivas till patienter med stor risk för att inte följa säkerhetsföreskrifterna (t.ex. svår alkoholism, drogmissbruk, allvarliga psykiska rubbningar).

Överföring kan undvikas genom att bära kläder som täcker appliceringsområdet eller genom att bada eller duscha före kontakt.

Till följd av detta rekommenderas följande försiktighetsåtgärder:

För patienten:

- tvätta händerna med tvål och vatten efter applicering av gelen,
- täck appliceringsområdet med kläder när gelen har torkat,
- bada eller duscha före situationer där denna typ av kontakt förväntas.

För sjukvårdaren eller hemvårdaren

- om Tostrex appliceras på en patient av en sjukvårdare eller hemvårdare ska de bära lämpliga engångshandskar,
- handskarna ska vara resistent mot alkohol eftersom gelen innehåller både etanol och isopropylalkohol som underlättar genomträngning av testosteron.

För personer som inte behandlas med Tostrex:

- om det sker kontakt med ett appliceringsområde som inte har tvättats eller täckts med kläder, tvättas det hudområde där testosteron kan ha överförts med tvål och vatten så snart som möjligt,
- rapportera om det uppstår tecken på kraftig androgenexponering, såsom akne eller förändrad behåring.

För att minska risken för partners bör patienten rådats att exempelvis vänta minst fyra timmar mellan applicering av Tostrex och sexuellt umgänge, att bära kläder som täcker appliceringsområdet vid kontakttillfället eller att bada eller duscha före sexuellt umgänge.

Ytterligare försiktighet bör iakttas vid användning av denna produkt och vid nära fysisk kontakt med barn, eftersom sekundär överföring av testosteron genom kläderna inte kan uteslutas. Det är av yttersta vikt att följa appliceringstekniken (se avsnitt 4.2) vid fysisk kontakt med barn, inklusive att täcka appliceringsområdet med rena kläder när gelen har torkat. Tvätta dessutom appliceringsområdet med tvål när den rekommenderade tiden (minst 2 timmar) har gått och täck det igen med rena kläder före eventuell fysisk kontakt med barn.

Gravida kvinnor måste undvika kontakt med appliceringsställen med Tostrex. Om partnern blir gravid måste patienten vara extra noga med de försiktighetsåtgärder vid användning som beskrivs ovan (se även avsnitt 4.6).

Absorptionsstudier av testosteron hos patienter behandlade med Tostrex tyder på att patienten bör vänta med att duscha eller bada i minst två timmar efter applicering av gelen.

Detta läkemedel innehåller butylhydroxytoluen (E321) som kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit) eller irritation i ögon och slemhinnor.

Detta läkemedel innehåller 175 mg propylenglykol vid varje pumptryck.

Detta läkemedel innehåller 75 mg etanol vid varje pumptryck.

Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

Denna produkt är brandfarlig tills den är torr.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När androgener ges samtidigt med antikoagulanter, kan antikoagulanteffekten öka. Patienter som får orala antikoagulanter behöver monitoreras noga, i synnerhet när androgenbehandlingen börjar, slutar eller då dosen av Tostrex ändras.

Den samtidiga administreringen av testosteron och ACTH eller kortikosteroider kan öka ödembildningen; alltså bör dessa läkemedel administreras med varsamhet, i synnerhet till patienter med hjärt-, njur- eller leversjukdom.

Insulin och andra diabetesläkemedel:

Androgener kan förbättra glukostoleransen och minska behovet av insulin eller andra diabetesläkemedel hos diabetiker (se avsnitt 4.4). Patienter med diabetes mellitus ska därför övervakas, särskilt i början och slutet av behandlingen med Tostrex, men även med jämna mellanrum under behandlingens gång.

Samtidig användning av testosteronersättningsterapi och natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT-2-hämmare) har förknippats med en ökad risk för erytrocytos. Eftersom vart och ett av dessa ämnen kan höja hematokritnivåerna är en kumulativ effekt möjlig (se även avsnitt 4.4). Övervakning av hematokrit- och hemoglobinnivåerna rekommenderas hos patienter som får båda behandlingarna.

Interaktioner vid laboratorietester: Androgener kan sänka koncentrationerna av tyroxinbindande globulin, vilket resulterar i sänkta totala serumkoncentrationer av T4 och ökat resinupptag av T3 och

T4. Dock förblir fria tyreoidahormonkoncentrationer oförändrade och det finns ingen klinisk evidens för tyreoidadysfunktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tostrex är endast avsett att användas av män.

Tostrex är ej indicerat för gravida eller ammande kvinnor. Studier på kvinnor saknas.

Gravida kvinnor ska undvika all kontakt med hud behandlad med Tostrex (se avsnitt 4.4). Tostrex kan ge upphov till negativa, viriliserande effekter på fostret. I händelse av kontakt med behandlad hud ska området tvättas, så snart som möjligt, med tvål och vatten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmåga att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna i en kontrollerad klinisk studie (upp till 4 g Tostrex) var reaktioner på appliceringsstället (application site reactions, ASR, 26 %) inklusive: parestesi, xeros, pruritus och utslag eller erytem. De flesta av dessa reaktioner var lindriga eller måttliga och minskade eller försvann, trots fortsatt applicering.

Alla rapporterade biverkningar med misstänkt samband med användning av Tostrex anges i tabellen nedan.

Organsystem	Mycket vanlig (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Mycket sällsynta (< 1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet		Förhöjt hematokrit, ökat antal röda blodkroppar, förhöjt hemoglobin				
Endokrina systemet		Ökad behåring av manlig distributionstyp				
Blodkärl		Hypertoni				
Reproduktionso rgan och bröstkörtel		Gynekomasti				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings stället	Reaktioner vid applicerings- området	Perifert ödem				
Undersökningar		Ökning av prostataspecifikt antigen (PSA)				

Hyperglykemi rapporterades som en biverkning hos två patienter som hade en anamnes med diabetes mellitus.

Gynekomasti utvecklades hos 1,5 % av de patienter som behandlats med testosteron för hypogonadism och kan kvarstå.

Enligt litteraturen har andra biverkningar rapporterats efter användning av andra testosteronbehandlingar. Dessa anges i följande tabell (enligt MedDRA:s klassificering av organsystem [SOC] och föredragna termer [PT]):

Organsystem	Biverkningar
Immunsystemet	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Onormal viktökning, hypernatremi och vätskeretention
Psykiatriska tillstånd	Nervositet, fientlighet, depression, minskad libido och ökad libido
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Sömnapné (se avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen	Illamående
Lever och gallvägar	Onormalt ikterus- och leverfunktionsprov (se avsnitt 4.4)
Hud och subkutan vävnad	Hudreaktion inklusive akne, seborroisk dermatit och alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelspasmer och myalgi
Njurar och urinvägar	Obstruktion i urinvägarna
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ökad erektion, azoospermi, smärtsam erektion och prostatacancer*
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Ödem (se avsnitt 4.4)
Undersökningar och provtagningar	Onormalt provresultat för elektrolyter i blodet (onormalt klorid i blodet, onormalt kalium i blodet, onormalt kalcium i blodet, onormalt fosfor i blodet) och onormal prostataundersökning

* Data angående risken för prostatacancer i samband med testosteronbehandling är ofullständiga.

Andra sällsynta kända biverkningar i samband med alltför höga doser av testosteron innefattar hepatiska neoplasmer.

På grund av hjälpämnen (butylhydroxytoluen och propylenglykol) som finns i produkten, kan applicering på huden ge irritation och torr hud, vilket vanligen avtar med tiden.

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 via :

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

4.9 Överdoser

Det finns ett enda rapporterat fall av akut överdosering efter parenteral administrering av testosteronenantat i litteraturen. Detta resulterade i testosteronkoncentrationer på upp till 114,0 µg/l vilket ledde till en cerebrovaskulär incident. Oralt intag av Tostrex resulterar inte i kliniskt signifikanta testosteronkoncentrationer på grund av omfattande förstapassagemetabolism. Det är osannolikt att sådana testosteronnivåer i serum kan uppnås genom transdermal administrering.

Behandling av transdermal överdosering sker genom att man tvättar appliceringsstället med tvål och vatten så snart som möjligt, avbryter appliceringen av Tostrex och behandlar eventuella symtom.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Androgener, ATC-kod G03BA03.

Endogena androgener som utsöndras av testiklarna, i huvudsak testosteron, och dess huvudmetabolit dihydrotestosteron (DHT) svarar för utvecklingen av externa och interna manliga könsorgan och för uppehållande av sekundära könskaraktäristika (stimulering av hårväxt, röstförändring i målbrottet, och utvecklingen av libido). De har en generell effekt på proteinanabolism, påverkar utveckling av skelettmuskulatur och distribution av kroppsfett, minskar urinutsöndringen av kväve, natrium, kalium, klor, fosfater och vatten.

Testosteron påverkar inte utvecklingen av testiklarna, men reducerar hypofysens utsöndring av gonadotropin.

Effekterna av testosteron på vissa målorgan uppkommer efter en perifer omvandling av testosteron till östradiol, vilket därefter binds till östrogenreceptorerna i målcellens kärna, t.ex. i hypofys, fettväv, hjärna, benväv och Leydigceller i testikeln.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tostrex är en hydroalkoholformulering som torkar snabbt när den gnids in i huden. Huden fungerar som depå för den fördröjda frisättningen av testosteron i den systemiska cirkulationen. Testosteronabsorption till blodet fortsätter under hela dosintervallet på 24 timmar, med koncentrationer signifikant över basnivån hela tiden. Storlekar på mellan 200 och 800 cm² på appliceringsytorna har inte visats ha någon kliniskt relevant inverkan på testosteronkoncentrationerna i serum.

Applicering på lårens insidor och på buken resulterar i jämförbara testosteronkoncentrationer i serum.

Biotillgängligheten för Tostrex uppskattas till 12 %. Användning av 3 g gel dagligen under 6 månader resulterar i serumtestosteronkoncentrationer med tidsmedelvärde på $5,0 \pm 2,0$ µg/l och individuella minimikoncentrationer på $3,0 \pm 1,0$ µg/l och maximikoncentrationer på $12,0 \pm 7,0$ µg/l.

Distribution

Cirka 40 % av testosteronet i plasma är bundet till könshormonbindande globulin (SHBG), 2 % förblir obundet (fritt) och resten är löst bundet till albumin och andra proteiner. Albuminbundet testosteron dissocierar lätt och anses vara biologiskt aktivt. Bindningen till SHBG är däremot stark. Koncentrationen av biologiskt aktivt testosteron i serum utgörs därför av de obundna och albuminbundna andelarna.

Metabolism

De viktigaste aktiva metaboliterna av testosteron är östradiol och DHT. DHT binds med större affinitet till SHBG än testosteron. DHT metaboliseras ytterligare till 3-α och 2-β androstanediol.

Utsöndring

Cirka 90 % av en testosterondos som ges intramuskulärt utsöndras i urinen som glukuronsyra- och sulfatkonjugater av testosteron och dess metaboliter; cirka 6 % av en dos utsöndras i faeces, huvudsakligen i okonjugerad form.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier har inte visat andra effekter än de som kan förklaras med hormonprofilen hos Tostrex.

Testosteron har *in vitro* visat sig vara icke-mutagen med den indirekta mutationsmetoden (Ames test) eller hamsterovarieceller. Man har funnit ett samband mellan androgenbehandling och vissa cancerformer hos försöksdjur. Experimentella data från råttor har visat ökad förekomst av prostatacancer efter behandling med testosteron. Det är känt att könshormoner gynnar utvecklingen av vissa tumörer som induceras av kända karcinogena ämnen. Den kliniska betydelsen av denna observation är inte känd.

Fertilitetsstudier på gnagare och primater har visat att behandling med testosteron kan försämra fertiliteten genom att på ett dosberoende sätt hämma spermatogenesisen.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol
Etanol, vattenfri
Isopropylalkohol
Oljesyra
Karbomer 1382
Trolamin
Butylhydroxytoluen (E321)
Vatten, renat
Saltsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla eller frysas
Förvara behållaren upprätt efter öppnandet

6.5 Förpackningstyp och innehåll

60 g flerdosbehållare (bestående av en polypropenbehållare med kolv) med en doseringspump med fast volym.

Förpackningsstorlekar: 60 g, 2 x 60 g eller 3 x 60 g

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Advanz Pharma Limited,
Unit 17, Northwood House,
Northwood Crescent,
Dublin 9, D09 V504, Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19526

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 December 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 22 December 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-08