

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TESTOGEL 25 mg hlaup til notkunar um húð í skammtapoka
TESTOGEL 50 mg hlaup til notkunar um húð í skammtapoka

2. INNIHALDSLÝSING

Hver 2,5 g skammtapoki inniheldur 25 mg af testósteróni.
Hver 5 g skammtapoki inniheldur 50 mg af testósteróni.
Hjálparefni með þekkta verkun: Etanól.
Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup til notkunar um húð.

Testogel er litlaust hlaup, sem er gagnsætt eða með örlitlum óþalbjarma, í skammtapoka.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Testósterónuppþótarmeðferð við kynkirtlavanseytingu hjá karlmönnum, þegar skortur á testósteróni hefur verið staðfestur samkvæmt klínískum einkennum og lífefnafræðilegum prófum (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og aldraðir

Ráðlagður skammtur er 5 g af hlaupi (þ.e. 50 mg af testósteróni) sem er borið á einu sinni á dag á svipuðum tíma dags, helst á morgnana. Læknir aðlagar dagsskammt að klíniskri svörun eða hormónamælingum hvers sjúklings, en skammturinn má þó ekki fara yfir 10 g af hlaupi á dag. Við stillingu á skammtastærð á að breyta skammtinum um 2,5 g af hlaupi í senn.

Styrkur testósteróns í plasma nær jafnvægi eftir um það bil tveggja daga meðferð með lyfinu. Til að stilla af testósterónskammtinn þarf að mæla styrk testósteróns í sermi að morgni áður en hlaupið er borið á frá og með þriðja degi eftir að meðferð hefst (ein vika virðist hæfileg). Minnka má skammtinn ef plasmastyrkur testósteróns eykst umfram æskilegan styrk. Ef styrkurinn er hins vegar lítill má auka skammtinn, en þó ekki yfir 10 g af hlaupi á dag.

Börn

Lyfið er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar á körlum yngri en 18 ára.

Notkun hjá konum

Lyfið er ekki ætlað til notkunar hjá konum.

Lyfjagjöf

Til notkunar um húð.

Sjúklingurinn ber sjálfur á sig hlaupið, á hreina, þurra, heilbrigða húð á báðum öxlum eða báðum handleggjum eða á kvið.

Þegar skammtapokinn hefur verið opnaður skal kreista allt innihald hans úr honum og bera það strax á húðina. Hlaupið er einfaldlega borið varlega á húðina í þunnu lagi. Ekki er nauðsynlegt að nudda því inn í húðina. Hlaupið þarf að þorna í a.m.k. 3-5 mínútur áður en farið er í föt. Þegar hlaupið hefur verið borið á skal þvo hendur með sápu og vatni.

Berist ekki á kynfæri því staðbundin erting getur komið fram vegna þess hve mikið alkóhól er í hlaupinu.

4.3 Frábendingar

Ekki er ráðlegt að nota lyfið:

- ef grunur er um eða staðfest er krabbamein í blöðruhálskirtli eða brjóstum,
- ef vitað er af ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eingöngu skal nota lyfið ef sýnt hefur verið fram á kynkirtlavanseytingu (hyper- og hypogónadótrópí) og aðrir sjúkdómar, sem gætu valdið einkennunum, hafa verið útilokaðir áður en meðferð hefst. Sýna skal fram á testósterónskort með skýrum, klínískum einkennum (dvínun síðari kyneinkenna, breytingum á líkamsbyggingu, þróttleysi, skertri kynhvöt, vandamálum sem tengjast limreisu o.s.frv.) og hann skal staðfesta með 2 aðskildum mælingum á testósteróni í blóði. Eins og sakir standa hefur ekki náðst almennt samkomulag um aldursértæk viðmiðunargildi fyrir testósterón. Hins vegar á að taka tillit til þess að lífeðlisfræðilegur styrkur testósteróns í sermi lækkar með hækkandi aldri.

Sökum breytileika í rannsóknastofugildum eiga allar mælingar á testósteróni að fara fram á sömu rannsóknastofunni.

Áður en meðferð með testósteróni hefst skulu allir sjúklingar gangast undir nákvæma skoðun svo að útiloka megi blöðruhálskrabbamein á forstigi. Hjá sjúklingum á meðferð með testósteróni er nauðsynlegt að framkvæma nákvæmt og reglulegt eftirlit með blöðruhálskirtli og brjóstum í samræmi við viðurkenndar aðferðir (endaþarmsþreifing og mat á PSA í sermi) a.m.k. einu sinni á ári og tvisvar sinnum á ári hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum í áhættuhópi (þeim sem eru í áhættu vegna klínískra- eða fjölskylduþátta).

Andrógen geta hraðað framgangi einkennalaus blöðruhálskirtliskrabbameins og góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils.

Lyfið skal notað með varúð hjá krabbameinssjúklingum sem eru í hættu á óeðlilegri blóðkalsíumhækkun (og meðfylgjandi óeðlilega mikið magn kalsíums í þvagi) vegna meinvarpa í beinum. Regluleg mæling á kalsíumstyrk í sermi hjá þessum sjúklingum er ráðlögð.

Hjá sjúklingum sem eru með langvinna hjarta-, lifrar- eða nýrnabilun, eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, getur meðferð með testósteróni valdið alvarlegum fylgikvillum sem lýsa sér með bjúg með eða án hjartabilunar. Í slíkum tilfellum verður að stöðva meðferð tafarlaust.

Testósterón getur valdið hækkun blóðþrýstings og nota skal lyfið með varúð handa karlmönnum með háþrýsting.

Testósterón skal nota með varúð hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð, eða áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, vegna þess að tilkynnt hefur verið um tilvik segamyndunar (t.d. segamyndun í djúpum bláæðum, lungnasegareks, segamyndun í auga) í rannsóknum eftir markaðssetningu hjá þessum sjúklingum meðan á meðferð með testósteróni stóð. Greint hefur verið frá tilfellum bláæðasegareks hjá sjúklingum með segamyndunarhneigð þó svo að segavarnandi meðferð hafi verið til staðar, því skal fara fram vandlegt mat á áframhaldandi testósterón meðferð eftir fyrsta tilvik segamyndunar. Ef meðferðinni er haldið áfram þá skal grípa til frekari ráðstafana til þess að lágmarka einstaklingsbundna áhættu á bláæðasegareki.

Fylgjast skal með testósteróngildum í upphafi og með reglulegu millibili meðan á meðferð stendur. Læknar skulu aðlaga skammtinn að hverjum einstaklingi fyrir sig til þess að tryggja að testósteróngildum sé viðhaldið svipuðum og í heilbrigðum kynkirtlum.

Hjá sjúklingum sem fá langtímameðferð með karlhormónum skal einnig fylgjast reglulega með eftirfarandi rannsóknarbreytum: hemóglóbíni, hematókrít (til að greina rauðkornadreyra), lifrarprófum og fitubúskap.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun varðandi notkun lyfsins hjá sjúklingum sem eru eldri en 65 ára. Enn sem komið er ekki samdóma álit um tiltekin aldurstengd viðmiðunargildi fyrir testósterón. Hins vegar skal hafa í huga að magn testósteróns í sermi minnkar í líkamanum með hækkandi aldri.

Lyfið skal notað með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki og mígreni þar sem þessir kvillar geta ágerst við meðferðina.

Birtar skýrslur greina frá aukinni hættu á öndunarstöðvun í svefni samfara meðferð með testósterónestrum hjá sjúklingum sem gangast undir meðferðina vegna kynkirtlavanseytingar, einkum hjá þeim sjúklingum sem eru í áhættuhópi vegna offitu og langvinnra öndunarsjúkdóma.

Aukið næmi fyrir insúlíni getur greinst hjá sjúklingum á andrógenmeðferð og þurft getur að minnka skammt af lyfjum við sykursýki (sjá kafla 4.5). Ráðlagt er að fylgjast með glúkósamagni og HbA1c hjá sjúklingum á andrógenmeðferð.

Ákveðin klínísk einkenni: Skapstyggni, taugaveiklun, þyngdaraukning, langvinn eða tíð reisin lims getur bent til ofstyrks andrógena og þá þarf að breyta skammtastærðinni.

Ef alvarleg svörun verður hjá sjúklingi á íkomustað lyfsins skal endurskoða meðferðina og stöðva hana ef nauðsyn krefur.

Athygli íþróttafólks er vakin á þeirri staðreynd að þetta sérlyf inniheldur virkt efni (testósterón) sem getur gefið jákvæða niðurstöðu í lyfjaprófum.

Konur eiga ekki að nota lyfið þar sem möguleiki er á karllegum einkennum.

Hugsanlegur flutningur testósteróns

Testósterón hlaup getur borist milli fólks við nána húðsnertingu, sem veldur auknum styrk testósteróns í sermi og hugsanlega aukaverkunum (t.d. hárvexti í andliti og/eða á líkama, dýpkun raddar, óreglu í tíðahring) ef um endurtekna snertingu er að ræða (karlgering vegna aðgæsluleysis).

Læknir skal upplýsa sjúklinginn ítarlega um þá hættu sem er á að testósterón berist milli fólks, til dæmis við nána snertingu einstaklinga, börn meðtalin og um öryggisleiðbeiningar (sjá hér fyrir neðan).

Þegar meðferðarlæknirinn ávísar lyfinu til sjúklinga sem eru í mikilli hættu á að geta ekki fylgt leiðbeiningunum, skal hann veita kaflanum „Hugsanlegur flutningur testósteróns“ í SmPC sérstaka athygli.

Mælt með eftirfarandi varúðarráðstöfunum:

* Af hálfu sjúklings:

- þvo sér um hendur með sápu og vatni eftir að hlaupið er borið á
- hylja áborna svæði líkamans með fötum þegar hlaupið er orðið þurrt
- þvo notkunarstaðinn áður en kemur til náinnar snertingar

Af hálfu fólks sem gengst ekki undir meðferð með lyfinu:

- ef um er að ræða utanaðkomandi snertingu við lyfið skal einstaklingurinn sem fyrir því verður þvo svæðið tafarlaust með sápu og vatni

- greina frá því ef vart verður breytinga sem benda til of mikilla andrógenáhrifa, svo sem ef þrymlabólur myndast eða breytingar verða á hárvexti

Sjúklingar skulu bíða í að minnsta kosti 1 klukkustund eftir notkun lyfsins áður en þeir fara í sturtu eða bað.

Þungaðar konur verða að forðast hvers kyns snertingu við svæði sem lyfið hefur verið borið á. Ef maki sjúklings er þunguð verður sjúklingur að huga sérstaklega að varúðarráðstöfunum um notkun (sjá kafla 4.6).

Lyfið (25 g) inniheldur 1,8 g af etanóli (alkóhóli) í hverjum skammtapoka.

Lyfið (50 g) inniheldur 3,6 g af etanóli (alkóhóli) í hverjum skammtapoka.

Það getur valdið sviða sé það borið á skaddaða húð.

Lyfið er eldfimt þar til það er þurrt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Blóðþynningarlyf til inntöku

Breytingar á blóðþynningu (breyting á myndun storkuþátta í lifur og samkeppnishömlun á bindingu plasmapróteina sem hafa tilhneigingu til að auka áhrif blóðþynningarlyfja til inntöku):

Mælt er með tíðara eftirliti með prótrombín tíma og INR-ákvarðanir skulu einnig vera tíðari. Sjúklingar á blóðþynningarlyfjum til inntöku verða að vera undir ströngu eftirliti, einkum þegar andrógengjölf hefst eða henni er hætt.

Barksterar

Samhliða gjöf testósteróns og stýrihormóns nýrnahettubarkarhormóns (ACTH) eða barkstera getur aukið hættu á bjúgmyndun. Af þeim sökum er nauðsynlegt að nota þessi lyf með varúð, einkum hjá sjúklingum sem þjást af hjarta-, nýrna- eða lifrarsjúkdómum.

Rannsóknastofupróf

Víxlverkun við blóðpróf: andrógen geta lækkað styrk týroxínbindiglóbúlíns, sem verður til þess að T₄-styrkur lækkar í sermi og resín upptaka á T₃ og T₄ eykst. Styrkur óbundinna skjaldkirtilshormóna helst hins vegar óbreyttur og engin klínísk merki um vanvirkni skjaldkirtils koma fram.

Lyf við sykursýki

Tilkynnt hefur verið um aukið næmi fyrir insúlíni, glúkósaþoli, blóðsykursstjórnun og magni á glýkósýleruðum blóðrauða við notkun með andrógenum. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að minnka skammt lyfja við sykursýki (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi

Sæðismyndun getur verið afturkræft bæld við notkun lyfsins.

Meðganga

Lyfið er eingöngu ætlað körlum.

Lyfið er ekki ætlað þunguðum konum. Engar klínískar rannsóknir hafa farið fram á meðferð af þessu tagi fyrir konur.

Þungaðar konur verða að forðast snertingu við svæði sem lyfið hefur verið borið á (sjá kafla 4.4). Þetta efni getur haft skaðleg, karlgerandi áhrif á fóstur. Ef um slíka snertingu er að ræða skal þvo snertingarsvæðið með sápu og vatni svo fljótt sem auðið er.

Brjóstagjöf

Lyfið er ekki ætlað konum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

a. Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem koma fram við ráðlagðan skammt af hlaupi á dag eru áhrif á húð: svörun á áborna svæði húðarinnar, roði, þrymlabólur, þurr húð.

b. Tafla yfir aukaverkanir

Niðurstöður úr klínískum rannsóknum

Aukaverkanir sem koma fram hjá 1 – <10% sjúklinga sem gangast undir Testogel-meðferð í stýrðum, klínískum rannsóknum eru tilgreindar í eftirfarandi töflu:

Aukaverkanir hafa verið flokkaðar eftir tíðni eftir eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni úr frá fyrirliggjandi gögnum).

MedDRA	Aukaverkun – Kjörheiti
Flokkun eftir líffæraflokkum	Algengar aukaverkanir ($> 1/100$, $< 1/10$)
Geðræn vandamál	Skapsveiflur
Taugakerfi	Sundl, náladofi, minnisleysi, viðkvæmni
Æðar	Háþrýstingur
Meltingarfæri	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Hárlos, ofsakláði
Æxlunarfæri og brjóst	Brjóstastækkun (sem getur verið viðvarandi, er algeng aukaverkun hjá sjúklingum sem fá meðferð við kynkirtlavanseytingu.), brjóstaverkur, röskun á starfsemi blöðruhálskirtils
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Höfuðverkur
Rannsóknaniðurstöður	Breytingar á blóðprófum (rauðkornafjölgun, lípíð), aukning í hematókrít, fjölgun rauðra blóðkorna, aukning í hemóglóbíni

Reynsla eftir markaðssetningu

Eftirfarandi tafla tiltekur aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun lyfsins eftir að markaðsleyfi var veitt til viðbótar við aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í birtum greinum eftir meðferð með testósteróni til inntöku, með stungulyfi eða á húð:

Aukaverkanir hafa verið flokkaðar eftir tíðni eftir eftirfarandi skilgreiningu: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni úr frá fyrirliggjandi gögnum).

MedDRA	Aukaverkanir – Kjörheiti			
	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)	algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	mjög sjaldgæfar ($< 1/10.000$)
Flokkun eftir líffæraflokkum				

Góðkynja æxli, illkynja og óskilgreind (þ.m.t. blöðrur og separ)	Krabbamein í blöðruhálskirtli (Gögn um hættu á krabbameini í blöðruhálskirtli í tengslum við meðferð með testósteróni eru ófullnægjandi.)		Lifraræxli	
Efnaskipti og næring	Þyngdaraukning, breytingar á blóðsöltum (varðveisla á natríum, klóríði, kalíum, kalsíum, ólfrænum fosfötum og vatni) við háskammtameðferð og/eða lengri meðferð			
Gedræn vandamál	Taugaveiklun, þunglyndi, óvild			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Kæfisvefn			
Lifur og gall				Gula
Húð og undirhúð	Þrimlabólur, flasa, skallir			
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvakrampar			
Nýru og þvaggfæri	Þvagstífla			
Æxlunarfæri og brjóst	Breyting á kynhvöt, aukin tíðni stinningar. Meðferð með háum skömmtum af testósterón lyfjum hefur áhrif á eða dregur úr sæðismyndun sem gengur til baka og vegna þessa minnka eistun. Óeðlilegur blöðruhálskirtill		Standpína	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Háir skammtar eða langtíma notkun testósteróns, veldur stundum vökvasöfnun og þjúg; ofnæmisviðbrögð geta komið fyrir. Vegna alkóhólinnihalds lyfsins getur tíð notkun á húð valdið ertingu og húðþurrki.			
Rannsóknaniðurstöður		Aukning í hematókrít, aukning í hemóglóbíni,		Óeðlileg lifrarpróf

		fjölgun rauðra blóðkorna		
--	--	--------------------------------	--	--

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Mæla skal styrk testósteróns í sermi ef klínísk teikn og einkenni koma fram sem benda til of mikillar útsetningar fyrir andrógenum. Einnig hefur verið tilkynnt um útbrot á notkunarstað við ofskömmtnun þessa lyfs í skýrslum um einstök tilvik.

Meðferð

Meðferð við ofskömmtnun er að þvo notkunarstaðinn tafarlaust og hætta meðferð ef meðferðarlæknirinn ráðleggur það.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andrógen, ATC flokkur: G03B A03.

Innræn andrógen, einkum testósterón, sem myndast í eistum og helsta umbrotsefni þess, díhýdrótestósterón (DHT), leiða til þroskunar ytri og innri kynfæra og viðhalda síðari kyneinkennum (örvun hárvaxtar, dýpkun raddar, þroskun kynhvatar); hafa almenn áhrif á nýmyndun próteina; stuðla að þroskun beinagrindarvöðva og hafa áhrif á dreifingu líkamsfitu; orsaka einnig minnkun á styrk köfnunarefnis, natríums, kalíums, klóríðs og fosfats í þvagi og draga úr vatnslosun líkamans. Testósterón stuðlar ekki að þroskun eistna: það dregur úr seytingu heiladinguls á kynhormónakveikju (gónadótrópín).

Í sumum marklíffærum koma áhrif testósteróns fram eftir að testósterón breytist útlægt í líkamanum í estradíól, sem síðan binst estrógenviðtökum í kjarna markfrumnanna, t.d. frumum í heiladingli, fituvef, heila, beinum og millifrumum eistna (Leydig cells).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog testósteróns um húð er á bilinu frá u.þ.b. 9% til 14% af þeim skammti sem borinn er á.

Að loknu frásogi um húð dreifist testósterón í tiltölulega jöfnum styrk inn í blóðrásina næstu 24 klukkustundirnar.

Styrkur testósteróns í sermi eykst frá fyrstu klukkustund eftir að lyfið hefur verið borið á húðina og nær jafnvægi frá og með öðrum degi. Daglegar breytingar á styrk testósteróns eru upp frá því svipaðar og verða á styrk þess testósteróns sem líkaminn myndar sjálfur. Þegar íkomuleiðin er um húð má komast hjá þeim toppum á styrk í blóði sem fylgir inndælingu. Slík íkomuleið kallar heldur ekki fram mikinn, lífeðlisfræðilegan styrk hormóna í lifur, gangstætt því sem á sér stað í meðferð þar sem andrógen eru tekin inn.

Gjöf á 5 g af lyfinu veldur aukningu á meðalstyrkleika testósteróns sem nemur um það bil 2,5 ng/ml (8,7 nmól/l) í plasma.

Þegar meðferð er hætt fellur styrkur testósteróns um það bil 24 klukkustundum eftir að síðasti skammtur var notaður. Upphafsgildi næst um það bil 72 til 96 klukkustundum eftir síðasta skammt.

Helstu virku umbrotsefni testósteróns eru díhýdrótestósterón og estradíól.

Testósterón er útskilið sem samtengd umbrotsefni testósteróns, einkum með þvagi og hægðum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Testósterón olli ekki stökkbreytingum í *in vitro* rannsóknum sem byggðust á öfugu stökkbreytilíkani (reverse mutation model) (Ames-prófun) eða frumum úr eggjastokkum hamstra. Við rannsóknir á rannsóknarstofudýrum hafa hins vegar komið fram tengsl milli meðferðar með andrógenum og tiltekinna tegunda krabbameina. Niðurstöður tilrauna á rottum hafa sýnt fram á aukna tíðni krabbameins í blöðruhálskirtli eftir testósterónmeðferð.

Staðfest hefur verið að kynhormón stuðla að þróun tiltekinna tegunda æxla sem þekktir krabbameinsvaldar orsaka. Fylgni milli þessara niðurstaðna og raunverulegrar hættu hjá mönnum hefur ekki verið staðfest.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Karbómer 980
ísóprópýlmýristat
96% etanól
natríumhýdroxíð
hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

2,5 g í skammtapoka (PET/Ál/PE).

5 g í skammtapoka (PET/Ál/PE).

Öskjur með 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 eða 100 skammtapokum.

EKKI er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL
3, rue du Bourg l'Abbé
75003 PARÍS
Frakkland.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/02/023/01
IS/1/02/023/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 22. júlí 2002.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 9. maí 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

27. október 2020.