ANSM - Mis à jour le : 11/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FORTIGEL 20 mg/g gel transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Testostérone 20 mg

Pour 1 gramme de gel.

Chaque pression sur la pompe du flacon délivre 0,5 g de gel contenant 10 mg de testostérone.

Excipients à effet notoire : Chaque gramme de gel contient 1 mg d'hydroxytoluène butylé, 350 mg de propylèneglycol et 150mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel transdermique.

Gel transparent, incolore à légèrement jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement substitutif d'un hypogonadisme masculin après confirmation clinique et biologique d'un déficit en testostérone (voir 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte masculin et sujet âgé.

La dose initiale recommandée de FORTIGEL est de 3 g de gel (60 mg de testostérone) appliqués une fois par jour, tous les matins à peu près à la même heure. La dose sera adaptée en tenant compte à la fois des concentrations sériques de testostérone et des signes et symptômes cliniques associés au déficit androgénique. Il est important de tenir compte du fait que la concentration physiologique en testostérone diminue avec l'âge.

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 4 g de gel (80 mg de testostérone).

Population pédiatrique

FORTIGEL n'est pas indiqué chez l'enfant et n'a fait l'objet d'aucune évaluation clinique chez le garçon de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Voie transdermique.

Le gel peut être appliqué sur l'abdomen (intégralité de la dose sur une zone d'au moins 10 x 30 cm) ou sur la partie intérieure des cuisses (moitié de la dose sur chaque cuisse sur une zone de 10 x 15 cm). Il est recommandé d'alterner les applications sur l'abdomen et sur les cuisses afin de minimiser le risque de réactions au niveau des sites d'application.

Le gel doit être étalé à l'aide d'un seul doigt sur une peau saine, propre et sèche, jusqu'à ce que la peau paraisse sèche. Les mains doivent ensuite être soigneusement lavées avec du savon et de l'eau. Une fois que le gel a séché, le site d'application doit être recouvert d'un vêtement propre (comme un tee-shirt). Avant tout contact physique étroit avec une autre personne (adulte ou enfant), le site d'application doit être lavé avec du savon et de l'eau une fois que le délai recommandé s'est écoulé (au moins 2 heures) puis le couvrir à nouveau avec des vêtements propres

Chaque pression sur la pompe du flacon libère un demi-gramme de gel (10 mg de testostérone). Afin d'obtenir une première dose complète, il est nécessaire d'amorcer la pompe. Pour se faire, le flacon doit être maintenu debout et la pompe doit être pressée lentement et complètement plusieurs fois jusqu'à ce que le gel apparaisse. La pompe doit être pressée encore six fois. Le gel obtenu à la suite des six pressions doit être jeté .L'amorce de la pompe n'est nécessaire que lors de la première utilisation du flacon. Le flacon doit être maintenu en position verticale entre les utilisations.

Le Tableau 1 ci-dessous montre la quantité de gel libérée une fois la pompe amorcée et la quantité de testostérone appliquée sur la peau en fonction du nombre de pressions sur la pompe.

Tableau 1 : Dose de FORTIGEL libérée après amorçage de la pompe

Nb de pressions sur la pompe	Quantité de gel (g)	Quantité de testostérone appliquée sur la peau (mg)
1	0,5	10
2	1	20
4	2	40
6	3	60
8	4	80

Si le patient fait sa toilette le matin, l'application de FORTIGEL se fera après la toilette, le bain ou la douche.

Le gel FORTIGEL ne doit en aucun cas être appliqué sur les parties génitales.

Contrôle thérapeutique

La concentration sérique en testostérone sera déterminée environ 14 jours après le début du traitement et à intervalles réguliers afin d'adapter la posologie. L'échantillon sanguin sera prélevé 2 heures après l'application de FORTIGEL :

- Si la concentration sérique en testostérone est comprise entre 5,0 µg/l et 15,0 µg/l, la dose de 3 g/jour sera maintenue.

- Si la concentration sérique en testostérone est inférieure à 5,0 µg/l, la dose sera augmentée jusqu'à 4 g/jour (80 mg de testostérone).

- Si la concentration en testostérone est supérieure à 15,0 µg/l, la dose sera réduite jusqu'à 2 g/jour (40 mg de testostérone). Une adaptation de la posologie par palier de 0,5 g de gel (10

mg de testostérone) pourra être envisagée si nécessaire.

En raison de la variabilité des résultats d'un laboratoire à un autre, il est recommandé que tous les dosages de testostérone soient pratiqués par le même laboratoire pour un sujet donné.

L'expérience de ce traitement chez les hommes de plus de 65 ans est limitée.

Aucune étude réalisée chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique n'a été menée avec ce produit (voir également la rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Carcinome du sein ou de la prostate confirmé ou suspecté.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

FORTIGEL ne doit pas être utilisé pour traiter des symptômes non spécifiques suggérant un hypogonadisme, mais uniquement lorsque le déficit en testostérone a été établi et en l'absence de toute autre étiologie potentiellement responsable de ces symptômes. Avant de débuter un traitement substitutif par testostérone, y compris par FORTIGEL, le déficit en testostérone devra avoir été formellement établi par des signes cliniques et confirmé par deux dosages distincts de testostéronémie.

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévères ou de pathologies cardiaques ischémiques, le traitement par la testostérone pourrait entraîner des complications sévères caractérisées par un œdème, avec ou sans insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu immédiatement. De plus, un traitement diurétique pourra s'avérer nécessaire.

La testostérone peut entraîner une augmentation de la pression artérielle. Par conséquent, FORTIGEL doit être utilisé avec précaution chez les hommes présentant une hypertension.

Les taux de testostérone doivent être contrôlés avant le début du traitement, puis à intervalles réguliers pendant le traitement. La posologie doit être adaptée à chaque patient, afin de s'assurer que les taux de testostérone sont maintenus à un niveau eugonadique.

Chez les patients recevant un traitement androgénique au long cours, les paramètres biologiques suivants doivent être contrôlés régulièrement : taux d'hémoglobine, hématocrite (pour détecter une polyglobulie), fonction hépatique et bilan lipidique.

Les données de sécurité et d'efficacité de FORTIGEL chez les patients âgés de plus de 65 ans sont limitées. Actuellement, il n'existe pas de consensus quant aux valeurs de référence de testostéronémie en fonction de l'âge. Cependant, la diminution des valeurs physiologiques de la testostéronémie avec l'âge doit être prise en compte.

FORTIGEL n'est pas indiqué dans le traitement de la stérilité masculine ou de l'impuissance.

Avant d'instaurer un traitement à base de testostérone, un examen complet du patient doit être réalisé afin d'écarter tout risque de cancer de la prostate préexistant.

Une surveillance attentive et régulière de la prostate et des seins devra être conduite selon les méthodes recommandées (toucher rectal et dosage sérique des PSA - antigènes spécifiques prostatiques) au moins une fois par an chez tout patient suivant un traitement par la testostérone et deux fois par an chez les sujets âgés et les patients à risque (facteurs cliniques ou familiaux).

Les androgènes peuvent accélérer l'évolution d'un cancer de la prostate infraclinique ou d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

Aucune étude d'efficacité et de sécurité d'emploi n'a été menée chez le patient atteint d'insuffisance rénale ou hépatique. Par conséquent, un traitement substitutif par testostérone

doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

Chez certains patients présentant un hypogonadisme, un traitement par testostérone peut majorer une apnée du sommeil, en particulier chez ceux présentant des facteurs de risque comme une obésité ou une affection pulmonaire chronique.

Compte-tenu du risque d'hypercalcémie/hypercalciurie lié à l'androgénothérapie, les patients présentant des métastases osseuses doivent être particulièrement suivis. Une surveillance régulière de la calcémie est recommandée chez ces patients.

Compte-tenu des risques d'aggravation, FORTIGEL doit être utilisé avec prudence chez les patients atteint d'épilepsie ou de migraine.

Une amélioration de la sensibilité à l'insuline peut être observée chez les patients traités par androgènes et présentant des taux plasmatiques de testostérone normaux sous traitement.

Certains signes cliniques peuvent indiquer une exposition excessive aux androgènes, nécessitant un ajustement de la dose. En cas de survenue d'un des signes suivants, le patient devra en informer son médecin :

- irritabilité, nervosité, prise de poids,
- érections du pénis trop fréquentes ou persistantes,
- nausées, vomissements, modifications de la couleur de la peau ou gonflement des chevilles,
- troubles de la respiration, y compris ceux ayant lieu au cours du sommeil.

En cas de réaction sévère sur le site d'application, le traitement devra être reconsidéré et arrêté si nécessaire.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que FORTIGEL contient un principe actif (la testostérone) pouvant induire des résultats positifs en cas de contrôles antidopage. Chez les sujets sains, les androgènes ne sont pas adaptés pour développer la masse musculaire ou augmenter les capacités physiques.

FORTIGEL ne doit pas être utilisé chez la femme en raison de possibles effets virilisants.

Trouble de la coagulation

La testostérone doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de thrombophilie ou présentant des facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) car des cas d'événements thromboemboliques ont été rapportés chez ces patients (par exemple, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose oculaire) sous traitement par testostérone lors d'études post-commercialisation. Chez les patients atteints de thrombophilie, des cas de TEV ont été rapportés même sous traitement anticoagulant. Par conséquent, la poursuite du traitement par la testostérone après un premier événement thrombotique doit être évaluée attentivement. En cas de poursuite du traitement, des mesures supplémentaires doivent être prises afin de réduire le risque individuel de TEV.Risque de transfert de testostérone

Si aucune précaution n'est prise, un transfert du gel de testostérone à une autre personne peut se produire par contact physique à tout moment après l'application de la dose , induisant une augmentation du taux de testostérone et, en cas de contacts répétés (androgénisation accidentelle), de possibles effets indésirables (par exemple, augmentation de la pilosité sur le visage et/ou le corps, mue de la voix, irrégularités du cycle menstruel chez les femmes ou puberté précoce et hypertrophie génitale chez les enfants).

Le médecin devra informer le patient sur ce risque de transfert de testostérone et sur les précautions d'utilisation (cf. ci-dessous). FORTIGEL ne devra pas être prescrit chez les patients présentant un risque majeur de non-observance des précautions d'utilisation (par exemple, dans les cas d'alcoolisme sévère, de toxicomanie, de troubles psychiatriques sévères).

Le port d'un vêtement recouvrant la zone d'application ou la prise d'une douche préalablement au contact, peut éviter ce transfert.

En conséquence, les précautions suivantes sont recommandées :

Pour le patient :

- se laver les mains à l'eau et au savon après l'application du gel,
- recouvrir la zone d'application avec un vêtement après que le gel ait séché,
- prendre un bain ou une douche préalablement lorsqu'un contact avec une autre personne est prévu.

Pour le professionnel de santé ou le soignant :

- le professionnel de santé ou le soignant qui doit appliquer le gel à la testostérone au patient devra porter des gants à usage unique,
- les gants à usage unique doivent pouvoir résister à l'alcool, car le gel contient de l'éthanol et de l'alcool isopropylique destinés à faciliter la pénétration de la testostérone.

Pour les personnes non traitées par FORTIGEL :

- en cas de contact avec la zone d'application non lavée ou non recouverte d'un vêtement, laver dès que possible, à l'eau et au savon, la surface cutanée sur laquelle un transfert de testostérone a pu se produire.
- signaler l'apparition de signes d'androgénisation tels qu'acné ou modification du système pileux.

Pour réduire tout risque de transfert au partenaire, le patient devrait être informé, par exemple, soit de respecter un délai de quatre heures minimum entre l'application de FORTIGEL et au rapport sexuel, soit de porter un vêtement recouvrant le site d'application pendant la durée du contact, soit de prendre une douche ou un bain avant tout rapport sexuel.

Des précautions supplémentaires doivent être prises lors de l'utilisation de ce produit et en cas de contact physique rapproché avec des enfants, une transmission indirecte de la testostérone par les vêtements ne pouvant être exclue. Il est essentiel de respecter la méthode d'application (voir section 4.2) en cas de contact physique avec des enfants, notamment en couvrant le site d'application avec des vêtements propres une fois que le gel a séché. De plus, il convient de laver le site d'application avec du savon une fois que la période recommandée s'est écoulée (au moins 2 heures) et de le recouvrir à nouveau avec des vêtements propres avant tout contact physique avec des enfants.

Les femmes enceintes doivent éviter tout contact avec le site d'application de FORTIGEL. En cas de grossesse chez sa partenaire, le patient devra être d'autant plus vigilant quant aux précautions d'utilisation (voir rubrique 4.6).

Les études sur l'absorption de la testostérone menées chez les patients traités par FORTIGEL montrent que le patient doit respecter un délai d'au moins 2 heures entre l'application du gel et la prise d'une douche ou d'un bain.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient de l'hydroxytoluène butylé (E321) qui peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

Ce médicament contient 175 mg de propylène glycol dans chaque pression de la pompe.

Ce médicament contient 75 mg d'éthanol dans chaque pression de la pompe.

Il peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Ce produit est inflammable jusqu'à ce qu'il soit sec.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

En cas de traitement concomitant d'androgènes et d'anticoagulants, l'effet anticoagulant peut être augmenté. Les patients recevant des anticoagulants oraux devront faire l'objet d'une surveillance étroite (contrôle plus fréquent de l'INR), en particulier lors de la mise en place de l'androgénothérapie, de l'arrêt ou lors d'un changement de la dose de FORTIGEL.

L'administration concomitante de testostérone et d'ACTH ou de corticostéroïdes peut majorer le risque de survenue d'œdèmes : ces substances doivent par conséquent être administrées avec prudence, en particulier chez les patients souffrant d'une pathologie cardiaque, rénale ou hépatique.

Interactions avec les analyses biologiques : les androgènes peuvent diminuer les concentrations en globuline fixant la thyroxine (TBG), entraînant une diminution des concentrations sériques en T4 totale et une augmentation du captage sur résine de la T3 et de la T4. Les concentrations en hormones thyroïdiennes libres restent néanmoins inchangées et aucun signe clinique en faveur d'un dysfonctionnement thyroïdien n'a été observé.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

FORTIGEL est indiqué uniquement chez l'homme.

FORTIGEL n'est pas indiqué chez la femme enceinte ou allaitant. Aucune étude n'a été menée chez la femme.

Les femmes enceintes devront éviter tout contact avec le site d'application de FORTIGEL (voir rubrique 4.4). FORTIGEL peut entraîner des effets virilisants indésirables chez le fœtus. En cas de contact avec une peau traitée, la zone concernée devra être nettoyée à l'eau et au savon dans les plus brefs délais.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours d'une étude clinique contrôlée (jusqu'à 4 g de FORTIGEL) étaient des réactions sur la zone d'application (26 %), notamment : paresthésie, xérosis, prurit et exanthème ou érythème. La majorité de ces réactions étaient de sévérité légère à modérée et ont diminué ou disparu malgré la poursuite des applications.

Tous les effets indésirables rapportés étant possiblement liés au traitement FORTIGEL sont énumérés ci-dessous

Système d'organe	Très fréquent (? 1/10)	Fréquent (? 1/100, 1/10)	Peu fréquent (? 1/1,000, 1/100)	Rare (? 1/10,000, 1/1,000)
Affections hématologiques et du système lymphatique		Augmentation de l'hématocrite, augmentation de la numération des globules rouges, augmentation du taux d'hémoglobine		
Affections endocriniennes		Augmentation de la pilosité masculine		
Affections vasculaires		Hypertension		
Affections des organes de reproduction et du sein		Gynécomastie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions sur le site d'application	Œdème périphérique		
Investigations		Augmentation de l'antigène spécifique de la prostate (PSA)		

Une hyperglycémie a été rapportée chez deux patients ayant des antécédents de diabète.

Parmi les patients traités par testostérone pour hypogonadisme, 1,5 % ont présenté une gynécomastie avec parfois persistance des symptômes.

Les effets indésirables suivants ont été décrits dans la littérature avec des préparations contenant de la testostérone (selon les ternes MedDRA SOC et PT Terms) et sont listés dans le tableau suivant :

Système d'organe	Réactions indésirables
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Prise de poids anormale, rétention de sodium, et de liquide
Affections du système nerveux	Nervosité, agressivité, dépression, diminution de la libido et augmentation de la libido.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Syndrome d'apnée du sommeil (voir section 4.4).
Affections gastro-intestinales	Nausée.

Affections hépatobiliaires	Ictère et test de la fonction hépatique anormal (voir section 4.4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions cutanées incluant : acné, séborrhée et alopécie.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Spasmes musculaires et myalgies.
Affections rénales et urinaires	Obstruction du tractus urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein	augmentation des érections ; azoospermie, érections douloureuses), cancer de la prostate*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	œdème (voir section 4.4)
Investigations	Électrolytes sanguins anormaux (chlorure sanguin anormal, potassium sanguin anormal, calcium sanguin anormal, phosphore sanguin anormal) et examen de la prostate anormal.

*Les données relatives au risque de cancer de la prostate associé à un traitement par testostérone ne permettent pas de conclure à une relation de causalité.

Les autres effets indésirables rares et avérés liés à une posologie excessive de testostérone incluent des tumeurs hépatiques.

Du fait des excipients (hydroxytoluène butylé et propylèneglycol) contenus dans le produit, les applications sur la peau peuvent entraîner des irritations et une sécheresse cutanées qui s'estomperont au fil du temps.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Un cas d'AVC, rapporté dans la littérature, a été noté à la suite d'un surdosage aigu en testostérone (jusqu'à 114,0 µg/l), observé après administration parentérale d'énantate de testostérone. L'ingestion per os de FORTIGEL n'entraînerait pas de concentrations en testostérone cliniquement significatives, en raison d'un premier passage métabolique important. Il est peu probable que de tels taux sériques en testostérone puissent être obtenus lors d'une administration par voie transdermique.

Un surdosage par voie transdermique sera traité par nettoyage du site d'application à l'eau et au savon dans les plus brefs délais, interruption de l'application de FORTIGEL et traitement des symptômes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Androgènes, code ATC : G03BA03.

Les androgènes endogènes, excrétés par les testicules, et principalement la testostérone et son métabolite principal la dihydrotestostérone (DHT), sont responsables du développement des organes sexuels masculins externes et internes ainsi que du maintien des caractères sexuels secondaires (stimulation de la croissance pileuse, mue de la voix et développement de la libido). Ces hormones ont un effet général sur l'anabolisme protéique, jouent un rôle dans le développement des muscles squelettiques, dans la distribution de la masse adipeuse corporelle et réduisent l'excrétion urinaire de l'azote, du sodium, du potassium, du chlorure, des phosphates et de l'eau.

La testostérone ne joue aucun rôle dans le développement des testicules, mais réduit néanmoins l'excrétion de la gonadotrophine par l'hypophyse.

L'effet de la testostérone sur certains organes cibles intervient après transformation périphérique de la testostérone en œstradiol, lequel se fixe ensuite aux récepteurs de l'estradiol dans les noyaux de la cellule cible, par exemple de l'hypophyse, des tissus adipeux, du cerveau, des tissus osseux et des cellules de Leydig des testicules.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

FORTIGEL est un gel hydroalcoolique qui sèche rapidement après application sur la peau. La peau agit en tant que réservoir et libère en continu la testostérone vers la circulation systémique. L'absorption continue de la testostérone dans le sang sur 24 heures entre deux administrations et ses concentrations sont supérieures aux concentrations de base durant toute cette période. Le fait d'alterner l'application entre des zones de 200 cm^2 et de 800 cm^2 n'a pas montré d'effet cliniquement pertinent sur les concentrations sériques en testostérone.

Les concentrations sériques en testostérone sont comparables après application sur la partie intérieure des cuisses ou sur l'abdomen.

La biodisponibilité de FORTIGEL est estimée à 12 %. Après administration de 3 g de gel par jour pendant 6 mois la concentration sérique moyenne en testostérone est de 5,0 ± 2,0 µg/l, la concentration minimale de 3,0 ± 1,0 µg/l et la concentration maximale de 12,0 ± 7,0 µg/l.

Distribution

Environ 40 % de la testostérone plasmatique se fixe à la globuline transportant les hormones sexuelles (SHBG), 2 % restent non liés (libres) et le reste se lie à l'albumine et à d'autres protéines. La testostérone liée à l'albumine se dissocie facilement et est considérée comme biologiquement active. A l'inverse, la liaison à la SHBG est forte. Ainsi, la concentration en testostérone biodisponible est constituée par la fraction non liée à laquelle s'ajoute la fraction liée à l'albumine.

Métabolisme

Les principaux métabolites actifs de la testostérone sont l'œstradiol et la DHT. La DHT se fixe avec une affinité plus grande que la testostérone à la SHBG. La DHT est à son tour métabolisée en 3-? et 2-? androstanédiol.

Excrétion

Environ 90 % d'une dose de testostérone administrée par voie intramusculaire est excrétée dans les urines sous formes glucuro- et sulfo-conjugués de testostérone et de ses métabolites ; environ 6 % de la dose sont excrétée dans les selles, principalement sous forme non-conjuguée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études toxicologiques n'ont pas révélé d'effet autre que les effets hormonaux attendus.

La testostérone s'est révélée non mutagène *in vitro* selon le modèle des mutations réverses (test d'Ames) ou sur des cellules ovariennes de hamster. Lors d'études chez l'animal, un lien entre le traitement par les androgènes et certains cancers a été observé. Des données expérimentales chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate après traitement par la testostérone. Les hormones sexuelles sont connues pour faciliter le développement de certaines tumeurs induites par des agents carcinogènes connus. La signification clinique de cette dernière observation n'est pas connue.

Les études de fertilité chez les rongeurs et les primates ont montré qu'un traitement par testostérone est susceptible de diminuer la fertilité proportionnellement à la dose par suppression de la spermatogenèse.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylèneglycol, éthanol déshydraté, alcool isopropylique, acide oléique, carbomère 1382, trolamine, hydroxytoluène butylé (E321), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après ouverture, conserver le flacon en position verticale.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 1, 2 ou 3 flacon(s) polypropylène multidoses de 60 g avec un bidon à piston équipé d'une pompe doseuse à volume prédéterminé.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ADVANZ PHARMA LIMITED

UNIT 17
NORTHWOOD HOUSE
NORTHWOOD CRESCENT
DUBLIN 9 D09 V504
IRLANDE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 377 5724 9 : Boîte de 1 flacon (Aluminium verni) de 60 g avec pompe doseuse.
- 34009 377 5730 0 : Boîte de 2 flacons (Aluminium verni) de 60 g avec pompe doseuse.
- 34009 377 5747 8 : Boîte de 3 flacons (Aluminium verni) de 60 g avec pompe doseuse.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie – diabétologie – nutrition, en urologie, en gynécologie ou en médecine et biologie de la reproduction – andrologie.