

Fosrenol

R F

Shire Sweden

Oralt pulver 750 mg
(Vitt till benvitt pulver.)

Behandling för kontroll av hyperfosfatemi

Aktiv substans:

Lantan(III)karbonattetrahydrat

ATC-kod:

V03AE03

Läkemedel från Shire Sweden omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Fosrenol oralt pulver 750 mg och 1000 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-10-05

Indikationer

Fosrenol är avsett som fosfatbindare för kontroll av hyperfosfatemi hos vuxna patienter med kronisk njursvikt i hemodialys eller kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD). Fosrenol är också indicerat för vuxna patienter med kronisk njursjukdom, vilka inte står på dialys, med serumfosfatnivåer $\geq 1,78$ mmol/l, hos vilka enbart en kost med lågt fosfatinnehåll inte är tillräcklig för att kontrollera fosfatnivåerna.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Hypofosfatemi.

Dosering

Fosrenol är avsett för oral administrering.

Fosrenol oralt pulver är avsett att blandas med en liten mängd mjuk mat (t.ex. äppelmos eller annat liknande livsmedel) och omedelbart förtäras (inom 15 minuter). Dospåsen får inte öppnas förrän den ska användas. När Fosrenol oralt pulver har blandats med mat får det inte sparas för senare användning. Fosrenol oralt pulver är olösligt och får inte lösas i vätska för administrering.

Vuxna, inklusive äldre (>65 år)

Fosrenol ska tas i samband med eller omedelbart efter måltid, med den dagliga dosen fördelat på måltiderna. Patienterna bör följa rekommenderade kostföreskrifter för att kontrollera intaget av fosfat och vätska. Fosrenol finns som ett oralt pulver avsett att blandas med mjuk mat för att undvika behov att inta ytterligare vätska. Serumfosfatnivåerna ska kontrolleras och dosen av Fosrenol titreras varannan till var tredje vecka tills en acceptabel serumfosfatnivå uppnåtts, och därefter sker regelbundna kontroller. Dostitrering kan ske med tuggtablett, eftersom dessa finns i ett antal styrkor som möjliggör mindre dosökningar.

Kontroll av serumfosfatnivån har visats med doser från 750 mg per dag. Den högsta dosen som studerats i kliniska prövningar, hos ett begränsat antal patienter, är 3 750 mg. Patienter som svarar på lantanbehandling uppnår vanligtvis acceptabla serumfosfatnivåer vid doser på 1 500-3 000 mg lantan per dag.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fosrenol för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts (se Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

Nedsatt leverfunktion

Effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för Fosrenol har inte utvärderats. På grund av dess verkningsmekanism och bristande levermetabolism bör doser inte modifieras vid nedsatt leverfunktion, men patienterna bör noggrant övervakas (se Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Varningar och försiktighet

Deponering av lantan i vävnad har påvisats för Fosrenol i djurstudier. I 105 benvävnadsbiopsier från patienter som behandlats med Fosrenol, vissa i upp till 4,5 år, noterades stigande nivåer av lantan över tid (se Farmakodynamik). Fall med deponering av lantan i magtarmslemhinnan, huvudsakligen efter användning under längre tid, har rapporterats. Den kliniska betydelsen av detta fynd är ännu okänd.

Användningen av Fosrenol i kliniska studier som är längre än 2 år är för närvarande begränsad. Behandling av patienter med Fosrenol i upp till 6 år har dock inte visat någon förändring av nytta-riskförhållandet.

Fall av gastrointestinal obstruktion, ileus, subileus och gastrointestinal perforation har rapporterats i samband med behandling med lantan, varav vissa har krävt operation eller sjukhusinläggning (se avsnitt Biverkningar).

Använd med försiktighet till patienter som är predisponerade för gastrointestinal obstruktion, ileus, subileus och perforation, till exempel de med förändrad gastrointestinal anatomi (t.ex. divertikelsjukdom, peritonit, tidigare gastrointestinal kirurgi, gastrointestinal cancer och gastrointestinal ulceration), hypomotilitetsstörningar (t.ex. förstoppning och diabetesrelaterad gastropares) och vid användning av läkemedel som är kända för att förstärka dessa biverkningar.

Under behandling med lantankarbonat ska läkare och patienter vara uppmärksamma på tecken och symtom på sjukdomar i magtarmkanalen, i synnerhet de som yttrar sig som förstoppning och buksmärta/uppsvälld buk, vilka kan tyda på obstruktion, ileus eller subileus.

Behandling med lantankarbonat ska utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga tecken och symtom avseende magtarmkanalen.

Patienter med akut peptiskt sår, ulcerös kolit, Crohns sjukdom eller tarmobstruktion inkluderades inte i kliniska studier med Fosrenol.

Patienter med njurinsufficiens kan utveckla hypokalcemi. Fosrenol innehåller inte kalcium. Kalciumnivåerna i serum ska därför kontrolleras med jämna mellanrum i denna patientpopulation och lämpliga tillägg ges.

Lantan metaboliseras inte av leverenzymmer, men utsöndras troligtvis i gallan. Tillstånd som leder till en markant minskning av gallflödet kan vara förknippade med en stegvis sjunkande eliminering av lantan, vilket kan leda till högre plasmanivåer och ökad deposition av lantan i vävnader (se Farmakokinetik och Prekliniska uppgifter). Eftersom levern är det huvudsakliga organet för eliminering av absorberat lantan rekommenderas övervakning av leverfunktionstester.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fosrenol för barn och ungdomar har inte fastställts. Användning hos barn och ungdomar rekommenderas inte (se Dosering).

Fosrenol ska avbrytas om hypofosfatemi utvecklas.

Bukröntgen av patienter som tar lantankarbonat kan ge en röntgentät bild, liknande ett kontrastmedel.

Patienter med följande sällsynta tillstånd bör inte ta detta läkemedel: glukos-galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Lantankarbonathydrat kan höja pH i magsäcken. Det rekommenderas att substanser som är kända för att interagera med antacida inte ska tas inom 2 timmar före eller efter dosering av Fosrenol (t. ex. klorokin, hydroxiklorokin och ketokonazol).

Hos friska personer påverkades inte absorptionen eller farmakokinetiken för lantan av samtidig administrering av citrat.

Serumnivåer av de fettlösliga vitaminerna A, D, E och K påverkades inte av administrering av Fosrenol i kliniska studier.

Studier på frivilliga försökspersoner har visat att samtidig administrering av Fosrenol och digoxin, warfarin eller metoprolol inte ger några kliniskt relevanta förändringar av farmakokinetiken för dessa läkemedel.

I simulerad magsaft bildade inte lantankarbonathydrat några olösliga komplex med warfarin, digoxin, furosemid, fenytoin, metoprolol eller enalapril, vilket tyder på låg potential att påverka absorptionen av dessa läkemedel.

Interaktioner med läkemedel såsom tetracyclin och doxycyclin är dock teoretiskt möjliga och om dessa substanser ska administreras samtidigt, rekommenderas att de inte tas inom 2 timmar före eller efter dosering av Fosrenol.

Biotillgängligheten för oralt ciprofloxacin minskade med ungefär 50 % när det togs tillsammans med Fosrenol som engångsdos i en studie på friska frivilliga försökspersoner. Det rekommenderas att orala floxacinformuleringar tas minst 2 timmar före eller 4 timmar efter Fosrenol.

Fosfatbindare (däribland Fosrenol) har visat sig minska absorptionen av levotyroxin. Därför ska substitutionsbehandling med sköldkörtelhormon inte tas inom 2 timmar före eller efter behandling med Fosrenol och noggrannare kontroll av TSH-nivåer rekommenderas hos patienter som får båda läkemedlen.

Lantankarbonathydrat är inte substrat för cytokrom P450 och har inte någon signifikant hämmande effekt på aktiviteten hos de viktigaste humana cytokrom P450-isoenzymerna CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 eller CYP2C19 *in vitro*.

Graviditet

Kategori B:3.

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med Fosrenol saknas.

En studie på råttor visade reproduktiv fostertoxicitet (fördröjd ögonöppning och sexuell mognad) och minskad vikt hos ungarna vid höga doser (se Prekliniska uppgifter). Den potentiella risken för människa är okänd. Fosrenol rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Grupp IVa.

Det är okänt om lantan utsöndras i bröstmjolk. Utsöndringen av lantan i mjölk har inte studerats hos djur. Försiktighet ska iakttas vid beslut om man ska fortsätta/avbryta amningen eller fortsätta/avbryta behandlingen med Fosrenol med hänsyn till den potentiella nyttan med amning för barnet och den potentiella nyttan med Fosrenol behandling för modern.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata tillgängliga på lantankarbonat hos människa. I toxikologiska studier på råttor hade lantankarbonat inga negativa effekter på fertilitet.

Trafik

Fosrenol kan framkalla yrsel och svindel, vilket kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Lantankarbonats säkerhet vid användning hos patienter har undersökts i ett antal kliniska studier. De vanligaste rapporterade biverkningarna, med undantag för huvudvärk och allergiska hudreaktioner, är av gastrointestinal karaktär. Dessa biverkningar minimeras genom att inta Fosrenol i samband med måltid och de avtar i allmänhet med tiden vid fortsatt dosering (se Dosering).

Följande konvention användes för biverkningsfrekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Infektioner och infestationer	
Mindre vanliga	Gastroenterit, laryngit
Blodet och lymfsystemet	
Mindre vanliga	Eosinofili
Endokrina systemet	
Mindre vanliga	Hyperparatyreoidism
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Hypokalcemi
Mindre vanliga	Hyperkalcemi, hyperglykemi, hyperfosfatemi, hypofosfatemi, anorexi, ökad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Yrsel, smakförändringar
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Svindel
Magtarmkanalen*	
Mycket vanliga	Buksmärtor, diarré, illamående, kräkningar
Vanliga	Förstoppning, dyspepsi, flatulens
Mindre vanliga	Ileus, subileus, intestinal obstruktion, kolon irritabile (IBS), esofagit, stomatit, lös avföring, matsmältningsbesvär, gastrointestinala störningar (utan närmare specifikation), muntorrhet, tandbesvär, rapningar
Sällsynta	Intestinal perforation
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Alopeci, ökad svettning
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Artralgi, myalgi, osteoporos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Asteni, bröstsmärtor, trötthet, sjukdomskänsla, perifert ödem, smärtor, törst
Undersökningar	
Mindre vanliga	Förhöjda nivåer av aluminium i blodet, förhöjd GGT-nivå, förhöjda levertransaminaser, förhöjt alkaliskt fosfat, viktnedgång

* I en klinisk prövning på friska försökspersoner var förekomsten av gastrointestinala biverkningar högre efter administrering av Fosrenol oralt pulver (13 försökspersoner, 18,3 %) än efter administrering av Fosrenol tuggtablett (4 försökspersoner, 6,6 %).

Erfarenhet efter marknadsintroduktion: Vid användning av Fosrenol efter godkännandet har fall av allergiska hudreaktioner (däribland hudutslag, urtikaria och klåda) rapporterats, vilka visar ett nära tids samband med behandling med lantankarbonat. I kliniska prövningar observerades allergiska

hudreaktioner både i grupper som fick Fosrenol och placebo eller aktiv komparator med frekvensen mycket vanliga ($\geq 1/10$).

Även om det har rapporterats ytterligare ett antal isolerade reaktioner, anses inga av dessa reaktioner vara oväntade i denna patientpopulation.

Övergående förändringar av QT-intervallen har observerats, men dessa var inte förknippade med någon ökning av hjärtrelaterade biverkningar.

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, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Den högsta dagliga dosen av lantan som administrerats till friska frivilliga under fas I-studier var 4 718 mg i 3 dagar. Biverkningarna var lindriga till måttliga och omfattade illamående och huvudvärk.

Farmakodynamik

Fosrenol innehåller lantankarbonathydrat. Lantankarbonathydrats aktivitet som fosfatbindare beror på lantanjonernas höga affinitet till fosfat i kosten. Jonerna frisätts från karbonatsaltet i den sura miljön i magsäcken. Olösligt lantanfosfat bildas, vilket minskar absorptionen av fosfat från mag-tarmkanalen.

Hos friska försökspersoner administrerades Fosrenol 3 gånger dagligen i 3 dagar som oralt pulver eller tuggtablett. Fosrenol oralt pulver visade sig vara farmakodynamiskt ekvivalent med Fosrenol tuggtablett, baserat på fosfatutsöndring i urin.

Information från studier med tuggtablett

Totalt 1 130 patienter med kronisk njursvikt som behandlades med underhållshemodialys eller CAPD studerades i två fas II- och två fas-III studier. Tre studier var placebokontrollerade studier (1 studie med fast dos och 2 studier med titrerad dos) och en omfattade kalciumkarbonat som aktiv komparator. Under dessa studier fick 1 016 patienter lantankarbonat, 267 fick kalciumkarbonat och 176 fick placebo.

Två placebokontrollerade, randomiserade studier rekryterade dialyspatienter efter utsköljning av tidigare fosfatbindare. Efter titrering av lantankarbonat för att uppnå serumfosfatnivåer mellan 1,3 och 1,8 mmol/l i en studie (doser upp till 2 250 mg/dag) eller $\leq 1,8$ mmol/l i en andra studie (doser upp till 3 000 mg/dag), randomiserades patienter till lantankarbonat eller placebo som underhållsbehandling. Efter den randomiserade, placebokontrollerade 4-veckorsfasen steg serumkoncentrationerna av fosfat mellan 0,5 och 0,6 mmol/l i placebogrupperna i båda studierna, jämfört med patienter som stod kvar på lantankarbonatbehandling. Det var 61 % av de patienter som fick lantankarbonat som upprätthöll sitt svar, jämfört med 23 % av dem som fick placebo.

Studien med aktiv komparator visade att serumfosfatnivåerna i slutet av den 5 veckor långa titreringsperioden hade sänkts till målnivån 1,8 mmol/l hos 51 % i lantangruppen jämfört med 57 % i

kalciumpkarbonatgruppen. Vid vecka 25 var procentandelen randomiserade patienter som visade kontrollerade serumfosfatnivåer likartad i de två behandlingsgrupperna, 29 % som fick lantan och 30 % som fick kalciumpkarbonat (vid användning av en princip där avsaknad = misslyckande). Genomsnittliga fosfatnivåer sjönk med liknande värde i båda behandlingsgrupperna.

Ytterligare långsiktiga förlängningsstudier har visat upprätthållande av fosfatreduktion hos vissa patienter efter fortsatt administrering av lantankarbonat i minst 2 år.

Hyperkalcemi rapporterades hos 0,4 % av de patienter som fick Fosrenol jämfört med 20,2 % av dem som fick kalciumbaserade bindare i jämförande studier. PTH-koncentrationerna i serum kan variera beroende på patientens serumkalciump-, serumfosfat- och D-vitaminstatus. Fosrenol har inte visat sig ha några direkta effekter på PTH-koncentrationerna i serum.

I de långsiktiga studierna på benvävnad observerades i genomsnittliga data en tendens till stigande lantankoncentrationer i benvävnad med tiden i kontrollpopulationen. Vid 24 månader hade medianvärdet stigit från ett utgångsvärde på 53 µg/kg. Hos patienter som behandlades med lantankarbonat ökade lantankoncentrationen i benvävnad under de första 12 månadernas behandling upp till ett medianvärde på 1 328 µg/kg (spridning 122-5 523 µg/kg). Mediankoncentrationer och spridningar vid 18 och 24 månader var liknade dem vid 12 månader. Medianvärdet vid 54 månader var 4 246 µg/kg (spridning 1 673-9 792 µg/kg).

Parade benbiopsier (vid studiestart och efter ett eller två år) hos patienter som randomiserats till antingen Fosrenol eller kalciumpkarbonat i en studie och hos patienter som randomiserats till antingen Fosrenol eller alternativ behandling i en andra studie visade inga skillnader i utvecklingen av mineraliseringsdefekter mellan grupperna.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Fosrenol för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av hyperfosfatemi (information om pediatrik användning finns under Dosering).

Farmakokinetik

Eftersom bindning mellan lantan och fosfor i födan sker i lumen i magsäcken och övre tunntarmen är Fosrenols terapeutiska effekt inte beroende av lantannivåer i plasma.

Lantan finns i miljön. Mätning av bakgrundsivåer hos patienter med kronisk njursvikt, vilka inte behandlats med lantankarbonathydrat, under kliniska fas III studier visade koncentrationer på <0,05 till 0,90 ng/ml i plasma och <0,006 till 1,0 µg/g i biopsiprover från benvävnad.

Absorption

Hos friska försökspersoner som fick Fosrenol 3 gånger dagligen i 3 dagar som oralt pulver eller tuggtablett var den systemiska exponeringen för lantan (baserat på AUC_{0-48} och C_{max}) ungefär 30 % högre och varierade mer efter administrering av Fosrenol oralt pulver än efter Fosrenol tuggtablett. Jämfört med data för tuggtablett (se nedan) överensstämmer den systemiska exponeringen efter oralt pulver fortfarande med en absolut biotillgänglighet på <0,002 %.

Information från studier med tuggtablett

Lantankarbonathydrat har låg löslighet i vatten (<0,01 mg/ml vid pH 7,5) och absorberas minimalt efter oral administrering. Absolut oral biotillgänglighet hos människa uppskattas till <0,002 %.

Hos friska försökspersoner ökade AUC och C_{max} i plasma som en funktion av dosen efter orala engångsdoser på 250 till 1 000 mg lantan, men ökningen var mindre än proportionell, på grund av att lösligheten är en begränsande faktor för absorption. Den skenbara elimineringshalveringstiden i plasma hos friska försökspersoner var 36 timmar.

Hos patienter som fick njurdialys och behandlades i 10 dagar med 1 000 mg lantan 3 gånger dagligen var den genomsnittliga (\pm sd) maxkoncentrationen i plasma 1,06 (\pm 1,04) ng/ml och genomsnittlig AUC_{last} var 31,1 (\pm 40,5) ng^{*} tim./ml. Regelbunden övervakning av nivåerna i blodet hos 1 707 patienter som fick njurdialys och tog lantankarbonathydrat i upp till 2 år visade inte någon ökning av lantankoncentrationerna i plasma under denna tidsperiod.

Distribution

Lantan ackumuleras inte i plasma hos människor eller djur efter upprepad oral administrering av lantankarbonathydrat. Den lilla mängd oralt administrerat lantan som absorberas är i stor utsträckning bundet till plasmaproteiner (>99,7 %) och i djurstudier distribuerades det i stor utsträckning till systemiska vävnader, främst benvävnad, lever och mag-tarmkanal, inklusive de mesenteriska lymfknutorna. I långtidsstudier på djur ökade lantankoncentrationerna över tiden i flera vävnader, däribland mag-tarmkanalen, benvävnad och lever, till nivåer som var fler gånger högre än plasmanivåerna. En skenbar steadystatenivå av lantan uppnåddes i vissa vävnader, t.ex. levern, medan nivåerna i mag-tarmkanalen ökade med behandlingens längd. Förändringar i lantannivåerna i vävnad efter avbruten behandling varierade mellan vävnaderna. En relativt hög andel lantan stannade kvar i vävnaderna i mer än 6 månader efter att behandlingen upphört (median % i benvävnad \leq 100 % (råtta) och \leq 87 % (hund), och i lever \leq 6 % (råtta) och \leq 82 % (hund)). Inga biverkningar var förknippade med den vävnadsdeposition av lantan som observerades i långtidsstudier på djur med höga orala doser av lantankarbonathydrat (se Prekliniska uppgifter). (Se Farmakodynamik för information om förändringar i lantankoncentrationer i benvävnadsbiopsier från patienter som fick njurdialys efter ett års behandling med lantaninnehållande fosfatbindare jämfört med kalciuminnehållande fosfatbindare.)

Metabolism

Lantan metaboliseras inte.

Studier på patienter med kronisk njursvikt och nedsatt leverfunktion har inte genomförts. Hos patienter med samtidiga leversjukdomar vid tidpunkten då de började i kliniska fas III-studier fanns inga tecken på ökad exponering för lantan i plasma eller försämrad leverfunktion efter behandling med Fosrenol i upp till 2 år.

Eliminering

Lantan utsöndras huvudsakligen i feces och endast omkring 0,000031 % av en oral dos utsöndras via urinen hos friska försökspersoner (njurclearance ungefär 1 ml/min, vilket utgör <2 % av total plasmaclearance). Efter intravenös administrering till djur utsöndras lantan huvudsakligen i feces (74 % av dosen), både via gallan och genom direkt transport över tarmväggen. En mindre andel utsöndrades via njurarna.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fertilitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Lantankarbonathydrat reducerade surhetsgraden i magsäcken hos råtta i en säkerhetsfarmakologisk studie.

Höga doser av lantankarbonathydrat som administrerades till råttor från dräktighetsdag 6 till dag 20 post partum hade inga effekter på moderdjuren, men minskad vikt hos ungarna och en fördröjning av vissa utvecklingsmarkörer (ögon och vaginalöppning) observerades. Hos kanin som fick höga dagliga doser av lantankarbonathydrat under dräktigheten observerades maternell toxicitet med minskat maternell födointag och minskad viktökning, ökade pre- och postimplantationsförluster och minskad vikt hos ungarna.

Lantankarbonathydrat var inte karcinogent hos mus eller råttor. Hos mus sågs en ökning av glandulära adenom i magsäcken i högdosgruppen (1 500 mg/kg/dag). Det neoplastiska svaret hos mus anses vara relaterade till en exacerbation av spontana patologiska förändringar i magsäcken och har ringa klinisk betydelse.

Djurstudier har visat deposition av lantan i vävnader, främst mag-tarmkanalen, mesenteriska lymfknotor, lever och benvävnad (se Farmakokinetik). Livstidsstudier på friska djur har dock inte indikerat någon risk för människa vid användning av Fosrenol. Inga specifika immuntoxikologiska studier har genomförts.

Innehåll

Varje dospåse 750 mg oralt pulver innehåller 750 mg lantan (som lantankarbonathydrat), 641,7 mg dextrater, som innehåller glukos, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat.

Varje dospåse 1 000 mg oralt pulver innehåller 1 000 mg lantan (som lantankarbonathydrat), 855,6 mg dextrater, som innehåller glukos, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat.

Förpackningsinformation

Oralt pulver 750 mg Vitt till benvitt pulver.

90 styck dospåse, 2225:66, F

Oralt pulver 1000 mg Vitt till benvitt pulver.

90 styck dospåse, 2942:03, F