****

25. april 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Beacita, hårde kapsler 120 mg**

1. **D.SP.NR.**

27825

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Beacita

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver hård kapsel indeholder 120 mg orlistat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler.

Kapslen har en blå hætte og en blå krop.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Beacita er, når det anvendes sammen med en let diæt med lavt kalorieindhold, indiceret til behandling af adipøse patienter med et body mass index (BMI) større end eller lig med 30 kg/m2 eller overvægtige patienter (BMI ≥ 28 kg/m2) med associerede risikofaktorer.

Behandling med orlistat bør seponeres efter 12 uger, hvis patienterne ikke har været i stand til at tabe mindst 5 % af deres legemsvægt beregnet fra starten af behandling.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

Den anbefalede dosering af orlistat er en kapsel på 120 mg indtaget med vand umiddelbart før, under eller op til en time efter hvert hovedmåltid. Hvis et måltid springes over eller ikke indeholder fedt, bør man undlade at indtage orlistat.

Patienten bør være på en let diæt med lavt kalorieindhold, som er ernæringsmæssigt afbalanceret, og hvor ca. 30 % af kalorierne stammer fra fedt. Det anbefales, at diæten er rig på frugt og grøntsager. Den daglige indtagelse af fedt, kulhydrat og protein bør fordeles over 3 hovedmåltider.

Doser af orlistat på mere end 120 mg tre gange daglig har ikke vist at have en større virkning. Effekten af orlistat medfører en øgning af fækalt fedt allerede 24 til 48 timer efter indgift. Efter seponering af behandlingen falder indholdet af fækalt fedt til niveauet, før behandlingen blev påbegyndt inden for 48 til 72 timer.

*Specielle populationer*

*Pædiatrisk population*

Effekten af orlistat hos børn er ikke blevet undersøgt.

Der er ingen relevant indikation for brug af Beacita til børn.

*Ældre (>65 år) / Patienter med nedsat lever- og nyrefunktion*

Effekten af orlistat hos ældre patienter er ikke blevet undersøgt.

*Patienter med nedsat lever- og nyrefunktion*

Effekten af orlistat er ikke undersøgt hos patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive indholdsstof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Kronisk malabsorptionssyndrom
* Kolestase
* Amning
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I kliniske undersøgelser var vægttabet ved orlistatbehandling mindre hos type 2-diabetikere end hos ikke-diabetikere. Antidiabetisk behandling med lægemidler bør monitoreres omhyggeligt under orlistatindgift.

Samtidig administration af ciclosporin frarådes (se pkt. 4.5).

Patienter bør rådes til at overholde de kostvejledninger, de har modtaget (se pkt. 4.2).

Risikoen for gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.8) kan øges, når orlistat indtages sammen med en diæt med et højt fedtindhold (f.eks. en diæt med 2000 kcal/dag, hvor

> 30 % af kalorierne er fra fedt svarende til > 67 g fedt). Den daglige fedtindtagelse bør fordeles over 3 hovedmåltider. Hvis orlistat indtages sammen med et måltid, der har et højt fedtindhold kan der være en øget risiko for gastrointestinale bivirkninger.

Der er rapporteret tilfælde af rektal blødning med orlistat. Den ordinerende læge bør nærmere undersøge tilfælde af alvorlige og/eller vedvarende symptomer.

Det anbefales at anvende et supplerende antikonceptionsmiddel for at undgå risiko for svigt af oral kontraception, der kan forekomme i tilfælde af svær diarré (se pkt. 4.5).

Koagulationsparametre bør monitoreres hos patienter, der samtidig bliver behandlet med antikoagulantia (se pkt. 4.5 og 4.8.).

Anvendelse af orlistat være forbundet med hyperoxaluri og oxalatnefropati, der nogle gange kan føre til nyresvigt. Denne risiko er forøget hos patienter med underliggende kronisk nyresygdom og/eller volumendepletion kan (se pkt. 4.8).

Der kan i sjældne tilfælde forekomme hypotyroidisme og/eller dårligere kontrol af hypotyroidisme. Mekanismen for dette, selvom den ikke er påvist, kan involvere et fald i absorptionen af jodsalte og/eller levothyroxin (se pkt. 4.5).

Epilepsipatienter: Orlistat kan påvirke den antikonvulsive behandling ved at nedsætte absorptionen af antiepileptika, hvilket kan medføre kramper (se pkt. 4.5).

Orlistat kan potentielt nedsætte absorptionen af antiretrovirale lægemidler mod hiv og kan påvirke antiretrovirale lægemidlers effekt mod HIV negativt (se pkt. 4.5).

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ciclosporin

Der er blevet observeret et fald i plasmakoncentrationen af ciclosporin i et lægemiddelinteraktionsstudie og i flere tilfælde, når orlistat blev administreret samtidig. Dette kan medføre en reduceret immunosuppressivitet. Samtidig administration frarådes derfor (se pkt. 4.4). Hvis samtidig administration imidlertid er uundgåelig, skal ciclosporinbehandlede patienters ciclosporinniveau i blodet monitoreres oftere, både før orlistatterapi påbegyndes, og efter at behandlingen er ophørt. Monitoreringen af ciclosporinniveauet i blodet skal fortsætte, indtil niveauet er stabilt.

Acarbose

Det frarådes at bruge orlistat sammen med acarbose på grund af manglende farmakokinetiske interaktionsundersøgelser.

Orale antikoagulantia

Når warfarin eller andre antikoagulantia anvendes i kombination med orlistat, bør INR-værdierne (INR, international normaliseret ratio) monitoreres (se pkt. 4.4).

Fedtopløselige vitaminer

Behandling med orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af fedtopløselige vitaminer (A, D, E og K). Hovedparten af patienterne, som fik behandling med orlistat i op til fire år i kliniske undersøgelser, havde A-, D-, E- og K- og betakarotenniveauer, som forblev inden for normalområdet. For at sikre tilstrækkelig næring skal patienter på diæt rådes til at spise en kost, som er rig på frugt og grøntsager, og brugen af et multivitamintilskud kan overvejes. Hvis et multivitamintilskud anbefales, skal det tages mindst 2 timer efter indtagelsen af orlistat eller ved sengetid.

Amiodaron

Der er observeret et lille fald i plasmakoncentrationen af amiodaron, givet som enkeltdosis, hos et mindre antal raske, frivillige forsøgspersoner, som samtidig fik orlistat. Hos patienter, som er i amiodaronbehandling, er den kliniske relevans af dette endnu ukendt. Det kan dog i nogle tilfælde blive klinisk relevant. For patienter, der bliver behandlet med amiodaron og orlistat samtidig, er det særlig vigtigt at foretage klinisk monitorering, inkl. ekg.

Antiepileptika

Hos patienter, der samtidig bliver behandlet med orlistat og antiepileptika f.eks. valproat og lamotrigin, er der rapporteret om tilfælde af kramper. En kausal sammenhæng kan ikke udelukkes. Disse patienter bør derfor monitoreres for mulige ændringer i frekvensen og/eller intensiteten af kramperne.

Levothyroxin  
Der kan i sjældne tilfælde forekomme hypotyroidisme og/eller dårlige kontrol af hypotyroidisme når levothyroxin og orlistat taget samtidig. Mekanismen for dette, selvom den ikke er påvist, kan involvere et fald i absorptionen af jodsalte og/eller levothyroxin (se pkt. 4.4).

Antiretrovirale lægemidler mod HIV, antidepressiva, antipsykotika og benzodiazepiner  
Der er nogle rapporter om nedsat effekt af antiretrovirale lægemidler mod hiv, antidepressiva, antipsykotika (inklusive lithium) samt benzodiazepiner som var sammenfaldende med initiering af orlistat-behandling hos patienter, som tidligere var velkontrollerede. Derfor bør orlistat behandling kun initieres efter omhyggelig overvejelse af den mulige påvirkning af disse patienter.

Ingen interaktion

Der er ikke observeret interaktioner med amitriptylin, atorvastatin, biguanider, digoxin, fibrater, fluoxetin, losartan, phenytoin, phentermine, pravastatin, nifedipin Gastro Intestinal Therapeutic System (GITS), nifedipin med langsom opløselig (slow release), sibutramin eller alkohol. Der er vist fravær af disse interaktioner i specifikke lægemiddelinteraktionsstudier.

Der er påvist fravær af interaktion mellem orale antikonceptionsmidler og orlistat i specifikke lægemiddelinteraktionsstudier. Orlistat kan dog indirekte reducere tilgængeligheden af orale antikonceptionsmidler og dermed føre til uventede graviditeter i enkelte tilfælde. Det anbefales at anvende en supplerende præventionsmetode i tilfælde af svær diarré (se pkt. 4.4).

* 1. **Graviditet og amning**

Graviditet  
Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for orlistat under graviditet.

Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

Der bør udvises forsigtighed ved ordinering til gravide kvinder.

Amning  
Eftersom det ikke vides, om orlistat udskilles i modermælken, er orlistat kontraindiceret under amning.

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Beacita påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Bivirkningerne ved orlistat er hovedsageligt gastrointestinale. Incidensen af bivirkningerne mindskes ved længerevarende anvendelse af orlistat.

Bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som meget almindelig (> 1/10), almindelig (> 1/100 til, < 1/10), ikke almindelig (> 1/1.000 til, < 1/100), sjælden, (≥ 1/10.000 til, < 1/1.000) og meget sjælden (< 1/10.000), herunder enkeltstående forekomster.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter alvorlighed med den alvorligste bivirkning først.

Nedenstående tabel over bivirkninger (første behandlingsår) er baseret på uønskede hændelser, der forekom med en hyppighed på > 2 % og med en incidens på ≥ 1 % over placebo i kliniske forsøg af 1 og 2 års varighed:

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse og hyppighed** | **Bivirkning** |
| **Infektioner og parasitære syg­domme**  Meget almindelig: | Influenza |
| **Metabolisme og ernæring**  Meget almindelig: | Hypoglykæmi1 |
| **Psykiske forstyrrelser**  Almindelig: | Uro |
| **Nervesystemet**  Meget almindelig: | Hovedpine |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  Meget almindelig:  Almindelig: | Øvre luftvejsinfektion  Nedre luftvejsinfektion |
| **Mave-tarm-kanalen**  Meget almindelig:  Almindelig: | Abdominalsmerter/ubehag  Olielignende pletter fra rektum  Flatus med udflåd  Imperiøs defækationstrang  Fedt-/olieagtig afføring  Flatulens  Vandig afføring  Olieagtige udtømninger  Øget defækation  Rektal smerte/ubehag  Blød afføring  Fækal inkontinens  Abdominal distension1  Tandsygdom  Gingival sygdom |
| **Nyrer og urinveje**  Almindelig: | Urinvejsinfektion |
| **Det reproduktive system og mammae**  Almindelig: | Uregelmæssige menstruationer |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**  Almindelig: | Træthed |

1. Eneste unikke bivirkning ved behandling som forekom med en frekvens på mere end 2% og med en hyppighed på ≥ 1% mere end placebo hos overvægtige patienter med type 2 diabetes.

I et klinisk forsøg, der forløb over 4 år, var det generelle bivirkningsmønster i overensstemmelse med det, der blev rapporteret for 1- og 2-års studierne, hvor den samlede incidens af gastrointestinale bivirkninger, der optrådte i år 1, aftager år for år i løbet af den 4-årige periode.

Den følgende tabel over bivirkninger er baseret på spontane rapporteringer efter markedsføring og frekvensen er derfor ukendt:

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse og hyppighed** | Bivirkning |
| **Immunsystemet** | Overfølsomhedsreaktioner (f.eks. pruritus, udslæt, urticaria, angioødem, bronkospasme og anafylaksi) |
| **Mave-tarm-kanalen** | Rektalblødning (se pkt. 4.4)  Divertikulitis  Pancreatitis |
| **Lever og galdeveje** | Galdestenssygdom  Hepatitis som kan være alvorlig. Der er rapporteret nogle dødelige tilfælde eller tilfælde som krævede levertransplantation |
| **Hud og subkutane væv** | Bulløst udslæt |
| **Nyrer og urinveje** | Oxalatnefropati der kan føre til nyresvigt. |
| **Undersøgelser** | Forhøjede værdier for transaminaser og alkalisk fosfatase  Der er rapporteret reduceret protrombin, forhøjet INR og dårligt afbalanceret antikoagulationsbehandling, som har forårsaget variationer i de hæmostatiske parametre hos patienter, der er behandlet med antikoagulantia i forbindelse med orlistat (se pkt. 4.4 og 4.5) |

Indberetning af formodede bivirkninger  
Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk) eller via Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, e-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

* 1. **Overdosering**

Ved enkeltdoser på 800 mg orlistat og multiple doser på op til 400 mg 3 gange daglig i 15 dage har der ikke været rapporteret om signifikante kliniske fund blandt personer med normal vægt og blandt adipøse personer. Derudover er doser på 240 mg 3 gange daglig blevet administreret til adipøse patienter i 6 måneder. I de fleste tilfælde af overdosering, som blev rapporteret i perioden efter markedsføring, blev det rapporteret, at der enten ikke var bivirkninger, eller de rapporterede bivirkninger var de samme som for den anbefalede dosis.

I tilfælde af signifikant overdosering med orlistat anbefales det, at patienten observeres i 24 timer. Baseret på humane undersøgelser og dyreundersøgelser bør de systemiske virkninger, der kan tillægges orlistats lipasehæmmende egenskaber, være hurtigt reversible.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 08 AB 01. Antiobesitaspræparater, undtaget diætprodukter, perifert virkende antiobesitasmiddel.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Orlistat er en kraftig, specifik og langtidsvirkende hæmmer af gastrointestinale lipaser. Orlistats terapeutiske virkninger udøves i ventriklens og tyndtarmens lumina, hvor der dannes en kovalent binding på det aktive serinbindingsted af gastro- og pankreaslipaser. Det inaktiverede enzym er således ikke tilgængeligt til at hydrolysere triglycerider fra fedt i kosten til absorberbare frie fedtsyrer og monoglycerider.

I 2-års studierne samt i 4-års studiet blev der i tilknytning til behandlingen givet en hypokalorisk diæt til både den orlistat- og den placebobehandlede gruppe.

Sammenlagte data fra fem 2-års studier med orlistat og en hypokalorisk diæt viste, at 37 % af orlistatpatienterne og 19 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse, fortsatte 49 % af orlistatpatienterne og 40 % af placebopatienterne med at tabe ≥ 10 % af udgangskropsvægten efter et års behandling. Af de patienter, som ikke opnåede et vægttab på over 5 % efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede patienter og 2 % af placebobehandlede patienter, der tabte ≥ 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling udgjorde andelen af patienter, der fik 120 mg orlistat og som tabte 10 % eller mere af deres legemsvægt, i alt 20 % blandt dem, der fik orlistat 120 mg sammenlignet med 8 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af vægttab med lægemidlet sammenlignet med placebo var 3,2 kg.

Data fra det 4-årige klinisk studie, XENDOS, viste, at 60 % af orlistatpatienterne og 35 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse fortsatte 62 % af de orlistatbehandlede patienter og 52 % af de placebobehandlede patienter i løbet af det første år med at tabe mere end 10 % af deres udgangskropsvægt. Blandt de patienter, som ikke opnåede et vægttab på over 5 % efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede patienter og 4 % af de placebobehandlede patienter, der tabte mere end 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling havde 41 % af de orlistatbehandlede patienter versus 21 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 4,4 kg mellem de to grupper. Efter 4 års behandling havde 21 % af de orlistatbehandlede patienter sammenlignet med 10 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 2,7 kg.

Flere patienter i XENDOS studiet end i de fem 2-årige studier, som enten blev behandlet med orlistat eller placebo, havde efter 12 uger tabt mindst 5 % eller havde efter 1 år tabt mindst 10 % af deres udgangsvægt. Årsagen til denne forskel er, at de fem 2-årige studier inkluderede en 4 ugers diæt og placebo indkøringsperiode, hvor patienterne tabte i gennemsnit 2,6 kg, inden behandlingen startede.

Data fra det 4-årige kliniske studie tydede også på, at vægttabet, der blev opnået med orlistat, forsinkede udviklingen af type 2-diabetes under studiet (den kumulerede diabetesincidens: 3,4 % i orlistatgruppen i forhold til 5,4 % i placebogruppen). Langt størstedelen af diabetestilfældene fandtes i den subgruppe af patienter, der havde forringet glucosetolerance ved studiets start. Denne gruppe udgjorde 21 % af de randomiserede patienter. Det vides ikke, om disse resultater har en længerevarende klinisk effekt.

Sammenlagte data fra fire 1-års kliniske studier med adipøse type 2-diabetespatienter, der var utilstrækkeligt kontrolleret med antidiabetika, viste, at procentdelen af respondenter (≥ 10 % tab af legemsvægt) var 11,3 % blandt dem, der fik orlistat sammenlignet med 4,5 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af vægttab hos orlistatbehandlede patienter sammenlignet med placebo var 1,83 kg til 3,06 kg og middeldifferencen mellem placebo og HbA1c-reduktion var 0,18 % til 0,55 %. Det er ikke vist at effekten på HbA1c er uafhængig af vægtreduktion.

I et multicenter (U.S.A., Canada), dobbeltblindet, placebokontrolleret studie blev 539 adipøse, unge patienter randomiseret i parallelle grupper til enten at få 120 mg orlistat (n = 357) eller placebo (n = 182) tre gange daglig som supplement til en hypokalorisk diæt og motion i 52 uger. Begge populationer modtog multivitamintilskud. Det primære endpoint var ændringen i BMI fra udgangspunktet til afslutningen af studiet.

Resultaterne var signifikant bedre i orlistatgruppen (forskellen i BMI var 0,86 kg/m2 bedre i orlistatgruppen). 9,5 % af de orlistatbehandlede patienter mod 3,3 % af de placebobehandlede patienter tabte ≥ 10 % af deres kropsvægt efter 1 år, og der var en middeldifference på 2,6 kg mellem de to grupper. Forskellen skyldtes udfaldet i gruppen af orlistatbehandlede patienter med ≥ 5 % vægttab efter 12 ugers behandling, hvilket svarede til 19 % af den initiale population. Bivirkningerne var generelt de samme som dem, der blev observeret hos voksne. Dog var der en uforklaret stigning i incidensen af knoglefrakturer (henholdsvis 6 % mod 2,8 % i orlistat- og placebogrupperne).

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Undersøgelser af normalvægtige og adipøse frivillige forsøgspersoner har vist, at absorptionen af det aktive stof er minimal. 8 timer efter oral indgift af 360 mg orlistat kunne der ikke måles plasmakoncentrationer (< 5 ng/ml) af intakt orlistat.

Ved terapeutiske doser kunne der generelt kun måles sporadiske og yderst lave koncentrationer af intakt orlistat i plasma (< 10 ng/ml eller 0,02 mikromol) uden tegn på akkumulering, hvilket er i overensstemmelse med en minimal absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumenet kan ikke bestemmes på grund af den ringe absorption og mangel på defineret systemisk farmakokinetik. *In vitro* er > 99 % af orlistat bundet til plasmaproteiner (hovedsageligt lipoproteiner og albumin). Orlistat fordeler sig minimalt i erytrocytter.

Biotransformation

Dyreforsøg viser, at det er sandsynligt, at orlistats metabolisme hovedsageligt finder sted i mave-tarmkanalens vægge. I en undersøgelse af adipøse patienter bestod den lille, systemisk absorberede fraktion af dosis af to større metabolitter, M1 (hydrolyseret firleddet laktonring) og M3 (M1 med N-formyl leucindelen spaltet fra), som udgjorde ca. 42 % af den totale plasmakoncentration.

M1 og M3 har en åben beta-laktonring med en yderst svag lipasehæmmende aktivitet (1000 henholdsvis 2500 gange mindre end orlistat). På grund af den lave lipasehæmmende aktivitet og de lave plasmaniveauer ved terapeutiske doser (i gennemsnit henholdsvis 26 ng/ml og 108 ng/ml) anses disse metabolitter for at være uden farmakologisk betydning.

Elimination

Undersøgelser hos normalvægtige og adipøse forsøgspersoner har vist, at den ikke-absorberede del af lægemidlet udskilles via fæces. Ca. 97 % af den indgivne dosis blev udskilt i fæces, og heraf var 83 % uomdannet orlistat.

Den kumulative renale udskillelse af totalt orlistatrelateret materiale var < 2 % af den indgivne dosis. Tiden til fuldstændig udskillelse (fækal plus renal) var 3-5 dage. Udskillelsen af orlistat var tilsyneladende ens blandt normalvægtige og adipøse forsøgspersoner. Orlistat, M1 og M3 udskilles alle i galden.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af farmakologisk sikkerhed, toksicitet ved gentagne doseringer, genotoksicitet, karcinogent potentiale og reproduktionstoksicitet.

I reproduktionsstudier af dyr er der ikke observeret teratogen virkning. På grund af orlistats manglende teratogene virkning på dyr, forventes det ikke at medføre misdannelser hos mennesker. I velgennemførte studier af to arter har lægemidler, som forårsager medfødte misdannelser hos mennesker, til dato vist sig at være teratogene hos dyr.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Cellulose, mikrokrystallinsk PH112  
Natriumstivelsesglycolat (type A)

Silica, kolloid vandfri

Natriumlaurilsulfat

Kapselskal

Gelatine  
Indigocarmin (E132)

Titandioxid (E171)

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

2 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i original emballage for at beskytte mod lys og fugt.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Al/PVC/PVDC blistre der indeholder 21, 42, 84 og 90 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegur 76-78

220 Hafnarfjordur

Island

**Repræsentant**

SanoSwiss UAB

Aukstaiciu str. 26A

LT-44169 Kaunas

Litauen

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

48867

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. juli 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

25. april 2019