****

25. april 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Beacita, hårde kapsler 60 mg**

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

27825

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Beacita

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver hård kapsel indeholder 60 mg orlistat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler.

Kapslen har en lyseblå hætte og en lyseblå krop.

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

Beacita er indiceret til vægttab hos overvægtige voksne med body mass index (BMI) ≥28 kg/m2 og skal kombineres med en let diæt med lavt kalorie- og fedtindhold.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

Den anbefalede dosering af Beacita er 1 kapsel à 60 mg tre gange daglig.

Der bør højst indtages 3 kapsler à 60 mg i løbet af 24 timer.

Kost og motion er vigtige elementer i et vægttabsprogram. Det anbefales at starte et kost- og motionsprogram før indledning af behandling med Beacita.

Under behandlingen med orlistat bør patienten have en ernæringsmæssigt velafbalanceret diæt med lavt kalorieindhold, hvor ca. 30 % af kalorierne stammer fra fedtstoffer (svarende til <67 g fedt, hvis kosten indeholder 2000 kcal/døgn). Den daglige indtagelse af fedt, kulhydrat og protein bør fordeles mellem de tre hovedmåltider.

Efter endt behandling med Beacita bør patienten fortsat følge kost- og motionsprogrammet.

Behandlingens varighed må ikke overskride 6 måneder.

Patienter, der ikke har tabt sig efter 12 ugers behandling med Beacita, bør konsultere lægen eller apoteket. Det kan være nødvendigt at afbryde behandlingen.

*Specielle populationer*

*Ældre (>65 år)*

Der er begrænsede data om anvendelse af orlistat hos ældre. Eftersom orlistat kun optages i mindre omfang er det ikke nødvendigt at justere dosis hos den ældre patient.

*Nedsat lever- og nyrefunktion*

Effekten af orlistat er ikke undersøgt hos patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion (se pkt. 4.4). Eftersom orlistat kun optages i et mindre omfang, er det ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

*Pædiatrisk population*

Beacita’s sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke fastlagt. Der er ingen data tilgængelige.

Indgivelsesmåde

Kapslerne bør tages med vand lige før, under eller op til 1 time efter hvert hovedmåltid. Hvis et måltid springes over eller ikke indeholder fedt, skal man ikke tage en dosis orlistat.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive indholdsstof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Samtidig behandling med ciclosporin (se pkt. 4.5).
* Kronisk malabsorptionssyndrom.
* Kolestase.
* Graviditet (se pkt. 4.6).
* Amning (se pkt. 4.6).
* Samtidig behandling med warfarin eller andre orale antikoagulantia (se pkt. 4.5 og 4.8).
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Gastrointestinale symptomer  
Patienterne skal rådes til at overholde de anbefalede kostplaner (se pkt. 4.2).

Hvis orlistat indtages sammen med enkeltmåltider eller kost med højt fedtindhold, øges sandsynligheden for gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.8).

Fedtopløselige vitaminer  
Behandlingen med orlistat kan potentielt nedsætte absorption af fedtopløselige vitaminer (A, D, E og K) (se pkt. 4.5). Derfor bør patienten indtage et multivitamintilskud ved sengetid.

Antidiabetika   
Hos patienter med diabetes kan vægttab være ledsaget af forbedret stofskifte. Derfor skal diabetikere i medicinsk behandling konsultere en læge inden behandlingen med Beacita for at få undersøgt, om de skal have justeret doseringen af antidiabetika.

Lægemidler til hypertension eller hyperkolesterolæmi   
Et vægttab kan være ledsaget af forbedring i blodtryk og kolesteroltal.   
Patienter, som er i medicinsk behandling for hypertension eller hyperkolesterolæmi, bør konsultere lægen om behovet for at justere doseringen af disse lægemidler ved behandling med Beacita.

Amiodaron   
Patienter, som tager amiodaron, bør konsultere en læge inden behandlingen med Beacita (se pkt. 4.5).

Rektal blødning  
Der er rapporteret om tilfælde af rektal blødning, hos patienter som tager orlistat. Hvis dette opstår skal patienten konsultere en læge.

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

Nyresygdom   
Patienter med nyresygdom bør konsultere en læge inden behandling med Beacita, idet anvendelse af orlistat i sjældne tilfælde kan være forbundet med hyperoxaluri og oxalatnefropati og i nogle tilfælde kan medføre nyresvigt. Denne risiko er øget hos patienter med underliggende kronisk nyresygdom og/eller volumendepletion.

Levothyroxin   
Der kan forekomme hypotyroidisme og/eller dårligere kontrol af hypotyroidisme, når orlistat og levothyroxin indtages samtidigt (se pkt. 4.5). Patienter, som tager levothyroxin, bør konsultere en læge inden behandling med Beacita, da det kan være nødvendigt at tage orlistat og levothyroxin på forskellige tidspunkter, og da der kan være behov for justering af levothyroxindosis.

Antiepileptika   
Patienter, der tager antiepileptika, bør konsultere en læge inden behandling med Beacita, da de bør monitoreres for mulige ændringer i krampeanfaldenes frekvens og intensitet. Hvis dette forekommer bør det overvejes at give orlistat og antiepileptika på forskellige tidspunkter (se pkt. 4.5).

Antiretrovirale lægemidler mod hiv  
Patienter bør tale med en læge, før de tager orlistat samtidig med antiretrovirale lægemidler. 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 observeret fald i plasmakoncentrationen af ciclosporin i et lægemiddelinteraktionsstudie og i flere tilfælde, når orlistat blev administreret samtidig. Dette kan potentielt medføre reduceret immunosuppressivitet. Samtidig brug af Beacita og ciclosporin er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Orale antikoagulantia

Når warfarin eller andre orale antikoagulantia anvendes i kombination med orlistat kan INR-værdien (international normaliseret ratio) påvirkes (se pkt. 4.8). Samtidig brug af Beacita og warfarin eller andre orale antikoagulantia er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Orale kontraceptiva

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

Levothyroxin

Der kan forekomme hypotyroidisme og/eller dårligere kontrol af hypotyroidisme, når orlistat og levothyroxin indtages samtidigt (se pkt. 4.4). Dette kan skyldes et fald i absorptionen af jodsalte og/eller levothyroxin.

Antiepileptika

Krampeanfald er rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet samtidigt med orlistat og antiepileptika såsom valproat, lamotrigin, for hvilke en årsagssammenhæng med en interaktion ikke kan udelukkes. Orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af antiepileptika, hvilket kan medføre kramper (se pkt. 4.4).

Antiretrovirale lægemidler til HIV  
Baseret på indberetninger fra litteraturen og erfaring efter markedsføring kan Orlistat potentielt nedsætte absorptionen af antiretrovirale lægemidler mod hiv og kan påvirke antiretrovirale lægemidlers effekt mod HIV negativt (se pkt. 4.4).

Fedtopløselige vitaminer

Behandlingen med orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af fedtopløselige vitaminer (A, D, E og K). Hovedparten af personer, som i kliniske undersøgelser fik behandling med orlistat i op til 4 år, havde A-, D-, E- og K- og betakarotenniveauer, som forblev inden for normalområdet. Patienter bør dog rådes til at tage multivitamintilskud ved sengetid, så de er sikre på at få tilstrækkeligt med vitaminer (se pkt. 4.4).

Acarbose

Da der ikke foreligger farmakokinetiske interaktionsundersøgelse anbefales Beacita ikke hos patienter der får acarbose.

Amiodaron

Der er observeret fald i plasmakoncentrationen af amiodaron, givet som enkeltdosis, hos et mindre antal raske, frivillige forsøgspersoner, som samtidig fik orlistat. Den kliniske relevans af denne virkning hos patienter i behandling med amiodaron er endnu ukendt. Patienter, som tager amiodaron, bør konsultere en læge inden opstart af behandling med Beacita. Doseringen af amiodaron skal måske justeres under behandling med Beacita.

Antidepressiva, antipsykotika og benzodiazepiner

Der foreligger nogle rapporter om nedsat effekt af antidepressiva, antipsykotika (inklusive lithium) samt benzodiazepiner, som var sammenfaldende med initiering af orlistat-behandling hos patienter, som tidligere var velmedicineret. Orlistat bør derfor kun opstartes efter nøje overvejelse af, hvilke mulige følgevirkninger behandlingen kan have hos disse patienter.

* 1. **Graviditet og amning**

Kvinder i den fertile alder/prævention hos mænd og kvinder

Brug af supplerende præventionsmetode anbefales for at forebygge muligt svigt af oralt kontraceptiva, som kunne forekomme i tilfælde af svær diarré (se afsnit 4.4 og 4.5).

Graviditet

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

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

Beacita er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Eftersom det ikke vides, om orlistat udskilles i human mælk, er orlistat kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Forsøg på dyr indikerer ingen skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

* 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**

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Bivirkningerne ved orlistat er hovedsageligt gastrointestinale og relaterer til lægemidlets farmakologiske effekt med hensyn til at forebygge absorptionen af indtaget fedt.

De gastrointestinale bivirkninger, der blev påvist i kliniske undersøgelser af orlistat 60 mg med en varighed på 18 måneder til 2 år, var generelt lette og forbigående. Generelt optrådte de tidligt i behandlingen (inden for 3 måneder), og de fleste patienter oplevede kun en enkelt episode. Indtagelse af fedtfattig kost gør det muligt at nedsætte sandsynligheden for at få gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.4).

Bivirkninger anført i tabelform

Bivirkningerne er anført nedenfor, ordnet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighed defineres 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), samt ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Hyppigheden af de bivirkninger, der blev påvist efter markedsføring af orlistat, er ikke kendt, da disse reaktioner er baseret på frivillige indberetninger fra en population af ukendt størrelse.

Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkninger ordnet efter faldende alvorlighed.

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse og hyppighed** | **Bivirkning** |
| **Infektioner og parasitære syg­domme**  Meget almindelig: | Influenza |
| **Blod og lymfesystem**  Ikke kendt: | Nedsat protrombin og forhøjet INR (se  pkt. 4.3 og 4.5). |
| **Immunsystemet**  Ikke kendt: | Overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaksi, bronkospasme, angioødem, pruritus, udslæt og urticaria. |
| **Metabolisme og ernæring**  Meget almindelig: | Hypoglykæmi1 |
| **Psykiske forstyrrelser**  Almindelig: | Uro2 |
| **Nervesystemet**  Meget almindelig: | Hovedpine |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  Meget almindelig:  Almindelig: | Øvre luftvejsinfektion  Nedre luftvejsinfektion |
| **Mave-tarm-kanalen**  Meget almindelig:  Almindelig:  Ikke kendt: | Olielignende pletter fra rektum  Flatus med udflåd  Imperiøs defækationstrang  Fedt-/olieagtig afføring  Olieagtige udtømninger  Flatulens  Løs afføring  Rektal smerte/ubehag  Abdominalsmerter  Fækal inkontinens  Tynd afføring  Øget defækation Abdominal distension1  Tandsygdom  Gingival sygdom  Divertikulitis  Pancreatitis  Let rektalblødning (se pkt. 4.4) |
| **Lever og galdeveje**  Ikke kendt: | Hepatitis som kan være alvorlig. Der er  rapporteret dødelige tilfælde og tilfælde, som krævede levertransplantation.  Galdestenssygdom  Forhøjede værdier for transaminaser og alkalisk fosfatase |
| **Hud og subkutane væv**  Ikke kendt: | Bulløst udslæt |
| **Nyrer og urinveje**  Almindelig:  Ikke kendt: | Urinvejsinfektion  Oxalatnefropati, som kan medføre nyresvigt |
| **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.

2 Det er sandsynligt, at behandling med orlistat kan føre til uro enten i forventning om eller som følge af gastrointestinale reaktioner.

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

* 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 orlistat dosis.

I tilfælde af overdosering skal patienten rådføre sig med en læge. 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**

HA

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. Dens terapeutiske virkninger udøves i ventriklens og tyndtarmens lumina, hvor der dannes en kovalent binding på det aktive serinbindingssted af gastro- og pankreaslipaser. Det inaktiverede enzym er således ude af stand til at hydrolysere fedt fra kosten i form af triglycerider til absorberbare frie fedtsyrer og monoglycerider. Ud fra kliniske forsøg antages det, at når orlistat 60 mg tages tre gange daglig, blokeres optagelsen af ca. 25 % af fedtet i kosten. 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.

To dobbeltblinde, randomiserede, placebokontrollerede studier hos voksne med BMI ≥28 kg/m2 understøtter virkningen af orlistat 60 mg, når det tages 3 gange daglig og kombineres med kalorie- og fedtfattig kost. Den primære parameter, vægtændring fra baseline (tidspunktet for randomisering), blev vurderet for kropsvægt over tid (tabel 1) og som procentdel af forsøgspersoner, der opnåede vægttab på ≥5 % eller ≥10 % af legemsvægten (tabel 2). Selv om vægttab blev vurderet i løbet af de 12 måneders behandling i begge forsøg, opstod de væsentligste vægttab inden for de først 6 måneder

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 1: Virkning af 6 måneders behandling på legemsvægten målt ved baseline** | | | | |
|  | **Behandlings­gruppe** | **N** | **Relativ middel­difference (%)** | **Middeldifference (kg)** |
| Forsøg 1 | Placebo  Orlistat 60 mg | 204  216 | -3,24  -5,55 | -3,11  -5,20a |
| Forsøg 2 | Placebo  Orlistat 60 mg | 183  191 | -1,17  -3,66 | -1,05  -3,59a |
| Poolede data | Placebo  Orlistat 60 mg | 387  407 | -2,20  -4,60 | -2,09  -4,40a |
| a p<0,001 versus placebo | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 2: Responsanalyse efter 6 måneder** | | | | |
|  | **Tab** ≥ **5% af udgangsvægt (%)** | | **Tab** ≥ **10% af udgangsvægt (%)** | |
|  | Placebo | Orlistat 60 mg | Placebo | Orlistat 60 mg |
| Forsøg 1 | 30,9 | 54,6a | 10,3 | 21,3b |
| Forsøg 2 | 21,3 | 37,7a | 2,2 | 10,5b |
| Poolede data | 26,4 | 46,7a | 6,5 | 16,2a |
| Sammenligning med placebo: a p<0,001; b p<0,01 | | | | |

Vægttabet induceret af orlistat 60 mg medførte andre vigtige sundhedsmæssige fordele efter 6 måneders behandling ud over selve vægttabet. Den relative middelændring i totalkolesterol var -2,4 % for orlistat 60 mg (baseline 5,20 mmol/l) og +2,8 % for placebo (baseline 5,26 mmol/l). Den relative middelændring i LDL-kolesterol var -3,5 % for orlistat 60 mg (baseline 3,30 mmol/l) og +3,8 % for placebo (baseline 3,41 mmol/l). Med hensyn til taljemålet var middelændring -4,5 cm for orlistat 60 mg (baseline 103,7 cm) og -3,6 cm for placebo (baseline 103,5 cm). Alle sammenligninger med placebo var statistisk signifikante.

* 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, karcinogenicitet, fertilitets- og reproduktionstoksicitet og udvikling.

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**

HDPE beholder: 2 år.

Blister: 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**

Blistre

Al/PVC/PVDC blister.

Pakningsstørrelser: 42, 60, 84, 90 og 120 hårde kapsler.

Al/PVC/PCTFE blister.

Pakningsstørrelser: 42, 60, 84, 90 og 120 hårde kapsler.

HDPE-beholdere

Anbrudssikre HDPE-beholdere, forseglet med papir-voks-aluminium- polyethylenterephthalat-polyethylenmembran med PE-push-fit anbrudssikret låg.

Pakningsstørrelser: 42 og 84 stk.

Anbrudssikrede HDPE-beholdere med PE-push-fit anbrudssikrede låg forsynet med molekylær si-tørremiddel med silicagel.

Pakningsstørrelser: 42 og 84 stk.

Anbrudssikrede HDPE-beholdere med PE-push-fit anbrudssikrede låg forsynet med bredporøs silicagel-tørremiddel.

Pakningsstørrelser: 42 og 84 stk.

Anbrudssikrede HDPE-beholdere med PE-push-fit anbrudssikrede låg forsynet med smalporøs silicagel-tørremiddel.

Pakningsstørrelser: 42 og 84 stk.

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)**

48866

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. juli 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

25. april 2019