

 10. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Caruxin, injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32738

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Caruxin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ampul med 1,0 ml indeholder 150 mikrogram clonidinhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Caruxin er en klar, farveløs injektionsvæske med en pH-værdi på 3,8‑6 og en osmolalitet på 260‑320 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Hypertensive kriser og tilfælde af hypertension, hvor oral behandling midlertidigt ikke er en mulighed.

Påbegyndelse af behandling af hospitalsindlagte patienter i tilfælde af hypertension, der er vanskeligt at behandle.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Caruxin skal doseres individuelt med udgangspunkt i det enkelte tilfælde, og begyndes med lave doser. De nødvendige daglige doser er normalt fra 0,15 mg til 0,6 mg clonidinhydrochlorid, og er baseret på den antihypertensive virkning.

Parenterale doser på 0,9 mg clonidinhydrochlorid dagligt må ikke overskrides.

Ved behandling af alvorlige former for hypertension kan det undtagelsesvis være nødvendigt med maksimale doser på 1,2‑1,8 mg clonidinhydrochlorid, som kan administreres parenteralt i løbet af dagen.

Følgende doseringsretningslinjer gælder for voksne:

Til behandling af hypertensive kriser kan der gives subkutan eller intramuskulær injektion med ufortyndet Caruxin (fortrinsvis indledningsvist med ½ ampul = 0,075 mg clonidinhydrochlorid). Intravenøs administration, som skal udføres meget langsomt, må kun udføres med den fortyndede opløsning (for fortynding se pkt. 6.6).

En dosis på 0,2 μg/kg/minut anbefales til intravenøs infusion.

For at undgå forbigående pressorvirkning må infusionshastigheden ikke overstige 0,5 μg/kg/minut.

Der må ikke administreres mere end 0,15 mg clonidinhydrochlorid pr. infusion. Hvis det er relevant, kan administration af 1 ampul gentages op til 4 gange dagligt (svarende til 0,6 mg clonidinhydrochlorid/dag).

*Pædiatrisk population*

Der er utilstrækkelig videnskabelig evidens for anvendelse af clonidinhydrochlorid til børn og unge under 18 år. Det frarådes derfor at anvende clonidinhydrochlorid til pædiatriske personer under 18 år.

*Dosering ved nedsat nyrefunktion*

Håndtering og behandling af hypertension med clonidinhydrochlorid ved nedsat nyrefunktion kræver generelt særlig forsigtighed med hyppigere blodtryksmonitorering. I tilfælde af nedsat nyrefunktion skal dosis justeres i henhold til sværhedsgraden. Prædialysepatienter kan normalt behandles med doser på 0,3 mg clonidinhydrochlorid dagligt.

Da rutinemæssig hæmodialyse kun fjerner en minimal mængde clonidinhydrochlorid, er det ikke nødvendigt at give tilskud af clonidinhydrochlorid til dialysepatienter.

*Dosering til ældre*

Hos patienter over 65 år bør en reduktion af hypertension generelt være forsigtig og langsom, dvs. behandlingen skal startes med lave doser.

Administration

Injektionsvæsken kan gives subkutant (s.c.), intramuskulært (i.m.) og, efter fortynding, intravenøst.

For at undgå forbigående pressorbivirkninger skal intravenøs administration af fortyndet Caruxin udføres i mindst 10 ml fysiologisk saltvandsopløsning og langsomt (i løbet af ca. 10 minutter) og kun mens patienten ligger ned.

Utilsigtet intraarteriel administration af præparater, der ikke udtrykkeligt anbefales til intraarteriel behandling, kan føre til skade. Som en sikkerhedsforanstaltning påpeges det, at intravenøs, intramuskulær eller subkutan administration af Caruxin skal sikres.

Administration, administrationsvarighed og seponering

Lægemidlet skal administreres i den ordinerede dosis under regelmæssig monitorering af blodtrykket.

Den behandlende læge bestemmer administrationsvarigheden.

Hvis lægemidlet skal seponeres, skal dosis nedsættes langsomt og gradvist (såkaldt udfasning).

Denne procedure er vigtig, da pludselig seponering af clonidinhydrochlorid, især efter langvarig behandling og høje doser, kan føre til akutte symptomer på seponering, herunder i form af kraftige, potentielt livstruende stigninger i blodtrykket og takykardi (se pkt. 4.8 ”Bivirkninger” og pkt. 4.4 ”Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen”).

Når det er nødvendigt at afbryde den antihypertensive behandling under kombinationsbehandling med en β-blokker, skal β-blokkeren først seponeres langsomt (nedtrappes) efterfulgt af seponering af clonidinhydrochlorid – også nedtrappet i løbet af flere dage – for at undgå livstruende bivirkninger (sympatisk hyperaktivitet).

**4.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes i tilfælde af:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne
* Visse excitations- og ledningsforstyrrelser i hjertet, f.eks. syg sinus-syndrom eller atrioventrikulært (AV) blok af anden eller tredje grad
* Hjertefrekvenser under 50 slag pr. minut (bradykardi)
* Amning

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der er påkrævet særlig forsigtighed under lægeligt tilsyn i følgende tilfælde:

* Koronar hjertesygdom, især i den første måned efter et hjerteanfald
* Svært hjertesvigt (NYHA IV)
* Fremskreden kronisk arteriel okklusiv sygdom, Raynauds sygdom og tromboangiitis obliterans
* Cerebrovaskulær insufficiens
* Fremskreden nedsat nyrefunktion
* Forstoppelse
* Polyneuropati

En reduktion af hjertefrekvensen til under 56 slag pr. minut bør undgås under behandling med clonidinhydrochlorid.

Clonidin bør anvendes med forsigtighed til patienter, der er diagnosticeret med depression.

Ved hypertension på grund af fæokromocytom kan der ikke forventes nogen terapeutisk virkning af Caruxin.

Patienter, der bruger kontaktlinser, bør advares om nedsat tåresekretion, der observeres i sjældne tilfælde.

Behandling af hypertension med Caruxin injektionsvæske kræver særlig lægelig overvågning. I tilfælde af en ikke korrekt hurtig intravenøs injektion (bolus) er der observeret isolerede tilfælde af systoliske blodtryksstigninger på op til maksimalt 20 mmHg af flere minutters varighed (følg pkt. 4.2 ”Dosering og administration”).

Efter pludselig seponering af clonidinhydrochlorid, især efter langvarig behandling og høje doser, er der rapporteret om akutte seponeringssymptomer i form af markante, potentielt livstruende blodtryksstigninger og takykardi samt hjertearytmier, rastløshed, nervøsitet, tremor, hovedpine og/eller kvalme (akut seponeringssyndrom). En markant blodtryksstigning efter seponering af behandling med Caruxin kan behandles med intravenøs phentolamin eller tolazolin (se pkt. 4.5).

Caruxin injektionsvæske indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ampul, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Pædiatrisk population

Clonidinhydrochlorids anvendelse og sikkerhed hos den pædiatriske population har kun begrænset understøttende evidens i randomiserede kontrollerede studier. Derfor kan anvendelsen af clonidinhydrochlorid til denne population ikke anbefales.

Ved ikke-godkendt anvendelse af clonidinhydrochlorid sammen med methylphenidat især til patienter med ADHD er der observeret alvorlige bivirkninger, herunder død. Det frarådes derfor at anvende clonidinhydrochlorid i denne kombination.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Følgende interaktioner er blevet observeret ved samtidig anvendelse af clonidinhydrochlorid og følgende aktive stoffer:

* Andre antihypertensiva, f.eks. diuretika, vasodilatorer, ACE-hæmmere, β-blokkere: gensidig forstærkelse af den antihypertensive virkning
* Stoffer, der hæver blodtrykket eller inducerer en natrium- og vandbevarende virkning, såsom non-steroide antiinflammatoriske lægemidler: reduktion af den antihypertensive virkning af clonidinhydrochlorid
* α2-receptorblokkere, såsom tolazolin eller phentolamin: reduceret til ophævet antihypertensiv virkning af clonidinhydrochlorid
* Tricykliske antidepressiva, neuroleptika: reduceret til ophævet antihypertensiv virkning af clonidinhydrochlorid, fremkaldte eller forværrede ortostatiske reguleringsforstyrrelser
* Hypnotika, sedativa, alkohol: forstærkede eller uforudsigelige ændringer i virkningerne af hypnotika eller sedativa eller alkohol
* Digitalisglycosider, β-blokkere: negative kronotrope (bradykardi), negative dromotrope (AV-blokerende) virkninger.

Det kan ikke udelukkes, at samtidig administration af en β-blokker vil medføre eller forværre perifere vaskulære forstyrrelser.

* Haloperidol: Baseret på observationer hos patienter i en tilstand af alkoholisk delirium er det blevet foreslået, at høje intravenøse doser af clonidinhydrochlorid kan øge det arytmogene potentiale (QT‑forlængelse, ventrikelflimmer) af høje intravenøse haloperidoldoser. Årsagssammenhængen og relevansen i forbindelse med antihypertensiv behandling er ikke klarlagt.

Pædiatrisk population

Især ved ikke-godkendt anvendelse af clonidinhydrochlorid sammen med methylphenidat til børn med ADHD er der observeret alvorlige bivirkninger, herunder død.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er kun begrænsede data fra anvendelse af clonidinhydrochlorid under graviditet. Caruxin må kun anvendes under graviditet, hvis det er strengt indiceret under nøje monitorering af mor og barn (se pkt. 5.3 ”Non-kliniske sikkerhedsdata”).

Clonidinhydrochlorid krydser placenta. Det kan sænke fosterets hjertefrekvens. I isolerede tilfælde blev der observeret en forbigående stigning i blodtrykket hos det nyfødte barn post partum.

Intravenøs injektion af Caruxin må ikke udføres under graviditet.

Der er ikke tilstrækkelig erfaring med langsigtede virkninger af prænatal eksponering. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Amning

Caruxin må ikke anvendes under amning, da clonidinhydrochlorid udskilles i modermælken, og der kun er utilstrækkelige data om anvendelsen under amning.

Fertilitet

Der er ikke udført kliniske studier af virkningen af clonidinhydrochlorid på fertiliteten hos mennesker. Non-kliniske studier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne skal imidlertid informeres om, at de kan opleve bivirkninger, såsom f.eks. svimmelhed, sedering og akkommodationsforstyrrelser, under behandling med Caruxin. Derfor skal der udvises forsigtighed, når der føres motorkøretøj, betjenes maskiner eller hvis der udføres arbejde uden sikkert fodfæste. Hvis patienterne oplever sådanne bivirkninger, bør de undgå potentielt farlige opgaver, såsom at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller hvis der udføres arbejde uden sikkert fodfæste.

**4.8 Bivirkninger**

De fleste bivirkninger er milde og forsvinder som regel ved fortsat behandling.

Vurderingen af bivirkninger er baseret på de følgende hyppighedsdata:

|  |  |
| --- | --- |
| 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) |
| Meget sjælden | (< 1/10 000) |
| Ikke kendt | (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) |

Psykiske forstyrrelser

*Almindelig*

* Depression
* Søvnforstyrrelser

*Ikke almindelig*

* Mareridt
* Vrangforestillinger
* Hallucinationer

*Hyppighed ikke kendt*

* Forvirret tilstand

Nervesystemet

*Meget almindelig*

* Svimmelhed
* Sedering

*Almindelig*

* Hovedpine

*Ikke almindelig*

* Paræstesi

Øjne

*Sjælden*

* Nedsat tåresekretion

*Hyppighed ikke kendt*

* Akkommodationsforstyrrelser

Hjerte

*Ikke almindelig*

* Sinusbradykardi

*Sjælden*

* AV-blok

*Hyppighed ikke kendt*

* Bradyarytmi
* Forværring af eksisterende hjertesvigt

Vaskulære sygdomme

*Meget almindelig*

* Ortostatisk hypotension

*Ikke almindelig*

* Raynauds fænomen

*Hyppighed ikke kendt*

* Stigning i blodtrykket i starten af behandlingen

Luftveje, thorax og mediastinum

*Sjælden*

* Tørhed i nasal mukosa

Mave-tarm-kanalen

*Meget almindelig*

* Mundtørhed

*Almindelig*

* Forstoppelse
* Kvalme
* Opkastning
* Spytkirtelsmerter

*Sjælden*

* Pseudoobstruktion af colon

Hud og subkutane væv

*Ikke almindelig*

* Udslæt
* Pruritus
* Urticaria

*Sjælden*

* Alopeci

Nyrer og urinveje

*Hyppighed ikke kendt*

* Vandladningsforstyrrelser
* Nedsat urinproduktion (på grund af nedsat perfusion af nyrerne)

Det reproduktive system og mammae

*Almindelig*

* Erektil dysfunktion

*Sjælden*

* Gynækomasti

*Hyppighed ikke kendt*

* Nedsat libido

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

*Almindelig*

* Træthed

*Ikke almindelig*

* Utilpashed

Undersøgelser

*Sjælden*

* Forhøjet blodglucose

*Hyppighed ikke kendt*

* Ændring i leverfunktionsprøver
* Positiv Coombs test
* Vægttab

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: http://www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Hovedpine, rastløshed, nervøsitet, tremor, kvalme og opkastning, bleghed, myose, mundtørhed, ortostatisk ubehag, svimmelhed, vestibulære forstyrrelser, hypotension, bradykardi, hjertearytmier (AV-blok), sedering til døsighed, nedsatte eller fraværende reflekser, hypotermi.

Sjældent og efter høje doser stiger blodtrykket også. I svære tilfælde, respirationsdepression med kortvarige apnøepisoder, koma.

Håndtering

* Liggende stilling
* Monitorering af vitale funktioner, evt. kunstigt åndedræt, ekstern pacemaker, intravenøs administration af sympatomimetika og/eller plasmaudvidere
* I tilfælde af bradykardi:

 subkutan eller intravenøs administration af atropin under EKG-kontroller

* I tilfælde af bradykardi og hypotension:

 f.eks. intravenøs administration af dopamin under EKG-kontroller

Antidot

Anvendelsen af α-blokkere (tolazolin, phentolamin) som en specifik antidot er omstridt, men det forventes ikke, at dette kan være skadeligt.

Stimulering af diurese anbefales ikke på grund af risikoen for potentieret hypotension.

Hæmodialyse er mulig, men med begrænset virkning, da clonidinhydrochlorid kun kan dialyseres i minimal grad.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Centralt virkende antihypertensiva, ATC-kode: C02AC01.

Clonidinhydrochlorid er et imidazolinderivat, som overvejende stimulerer postsynaptiske α2‑adrenerge receptorer som et centralt virkende α‑sympatomimetikum i centralnervesystemet. Dette medfører en reduktion i sympatisk aktivitet. Der er samtidig en reduktion i plasmakoncentrationen af noradrenalin.

Stimuleringen af α‑receptorer i periferien er mindre udtalt, hvorfor en forbigående pressorvirkning lejlighedsvis forekommer, kun ved intravenøse bolusinjektioner (vasokonstriktion).

Men da den centrale virkning er meget mere udtalt end den perifere virkning, maskerer den de perifere vasokonstriktorvirkninger af clonidinhydrochlorid ved kronisk behandling.

Clonidinhydrochlorid forstærker vagale reflekser, der sænker hjertefrekvensen. Stimuleringen af hæmmende neuroner fører til hæmning af det vasomotoriske center og dermed i en efterfølgende reduktion af den sympatiske perifere tonus. Det er nødvendigt med intakte efferente sympatiske veje for dette.

Som følge af disse mekanismer nedsættes blodtrykket og den perifere vaskulære modstand. Hjertefrekvens og hjerteoutput reduceres.

Den antihypertensive virkning opstår efter ca. 10‑15 minutter, hvis clonidinhydrochlorid administreres parenteralt.

Den renale vaskulære modstand falder, mens den glomerulære filtrationshastighed forbliver uændret på trods af nedsatte trykværdier.

Cerebral perfusion forbliver stort set uændret.

Kronisk eller subkronisk administration af clonidinhydrochlorid forårsager et svækket vaskulært respons på administration af eksterne vasoaktive stoffer.

Clonidinhydrochlorids virkning ved behandling af hypertension er blevet undersøgt i fem kliniske studier med pædiatriske patienter. Virkningsdataene bekræfter clonidinhydrochlorids antihypertensive virkning på det systoliske og diastoliske blodtryk. På grund af begrænsede data og metodologiske mangler kan der imidlertid ikke drages nogen endelig konklusion om anvendelsen af clonidinhydrochlorid til hypertensive børn.

Virkningen af clonidinhydrochlorid er også blevet undersøgt i nogle få kliniske studier med pædiatriske patienter med ADHD (opmærksomhedsforstyrrelses- og hyperaktivitetslidelse), Tourettes syndrom og stammen. Clonidinhydrochlorids virkning ved disse tilstande er ikke påvist.

Der var også to små pædiatriske studier af migrænebehandling, hvoraf ingen viste virkning.

I de pædiatriske studier var de hyppigste uønskede hændelser døsighed, mundtørhed, hovedpine, svimmelhed og insomni. Disse uønskede hændelser kan have alvorlig indvirkning på den daglige funktion hos pædiatriske patienter.

Generelt er clonidinhydrochlorids sikkerhed og virkning hos børn og unge ikke klarlagt (se pkt. 4.2).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption og distribution

Clonidinhydrochlorids farmakokinetik er dosisproportional i intervallet 75‑300 μg.

Clonidinhydrochlorid fordeles hurtigt og i omfattende grad til vævene og krydser blod-hjerne-barrieren og placentabarrieren. Plasmaproteinbindingen er 30‑40 %.

Clonidinhydrochlorid udskilles i human modermælk. Der er imidlertid utilstrækkelige data vedrørende virkningen hos nyfødte.

Ufuldstændig absorption kan forventes ved s.c. og i.m. injektion.

Metabolisme og elimination

Clonidinhydrochlorids terminale halveringstid har vist sig at ligge i intervallet fra 5‑25,5 timer. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion kan den være forlænget til op til 41 timer.

Cirka 70 % af den administrerede dosis bliver udskilt via urinen, primært i form af uomdannet moderstof (40‑60 % af dosen). Hovedmetabolitten (p-hydroxy-clonidin) er farmakologisk inaktiv. Cirka 20 % af den totale mængde udskilles via fæces.

Farmakokinetikken af clonidinhydrochlorid påvirkes ikke af mad eller patientens etnicitet.

Den antihypertensive virkning opnås ved en plasmakoncentrationer i intervallet fra ca. 0,2 til 2,0 ng/ml hos patienter med normal nyrefunktion. Den hypotensive virkning svækkes eller falder ved plasmakoncentrationer over 2,0 ng/ml.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Akut toksicitet

Der er gennemført toksicitetsstudier med enkeltdoser af clonidinhydrochlorid hos forskellige dyrearter efter oral og parenteral anvendelse. De tilnærmede LD50-værdier efter oral administration var 70 mg/kg (mus), 190 mg/kg (rotter), > 15 mg/kg (hunde) og 150 mg/kg (aber). Efter subkutan injektion var LD50-værdierne > 3 mg/kg (hunde) og 153 mg/kg (rotter). Den dødelige dosis efter intravenøs administration lå i intervallet fra 6 mg/kg (hunde) til < 21 mg/kg (rotter).

Tegnene på toksicitet på tværs af arterne efter administration af clonidinhydrochlorid omfattede eksoftalmi, ataksi og tremor, uanset administrationsvej. Ved dødelige doser ses der tonisk-kloniske anfald. Der er også set ekscitation og aggressivitet skiftevis med sedering (mus, rotter, hunde), spytdannelse og takypnø (hunde), samt hypotermi og apati (aber).

Kronisk toksicitet / subkronisk toksicitet

I toksicitetsstudier af 18 måneders varighed med gentagne orale doser var clonidinhydrochlorid veltolereret i orale doser på 0,1 mg/kg (rotter), 0,03 mg/kg (hunde) og 1,5 mg/kg (aber). Niveauet uden toksiske virkninger (NOAEL) efter subkutan administration hos rotter i et 13‑ugers studie var 0,05 mg/kg. Ved intravenøs administration blev 0,01 mg/kg/dag tolereret hos kaniner og hunde i henholdsvis 5 og 4 uger. Højere doser forårsagede hyperaktivitet, aggressivitet og nedsat fødeindtagelse og vægtøgning (rotter), sedering (kaniner) eller øget hjerte- eller levervægt i kombination med øgede serumniveauer af GPT, basisk fosfatase og α-globuliner samt fokal levernekrose (hunde).

Mutagent og karcinogent potentiale

Der var intet mutagent potentiale i Ames-testen eller i mikronukleustesten hos mus. Clonidinhydrochlorid viste intet onkogent potentiale i karcinogenicitetstests hos rotter.

Reproduktionstoksicitet

Der blev ikke observeret tegn på teratogent potentiale efter oral administration af 2,0 mg/kg (mus og rotter), oral administration af 0,09 mg/kg (kaniner), subkutan administration af 0,015 mg/kg (rotter) og intravenøs administration af 0,15 mg/kg (kaniner). Der blev observeret en øget resorptionshastighed hos rotter efter oral administration af > 0,015 mg/kg/dag, dog afhængigt af administrationsvarigheden. Der er ingen indvirkning på fertiliteten hos rotter ved doser op til 0,15 mg/kg. Doser op til 0,075 mg/kg påvirker ikke den peri- og postnatale udvikling af afkommet.

Sensibilisering / lokal tolerance

Der blev ikke set noget potentiale for lokal irritation eller sensibilisering efter intravenøs og intraarteriel administration af clonidinhydrochlorid hos marsvin og kaniner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Vand til injektionsvæsker

Natriumchlorid

Saltsyre (for regulering af pH)

**6.2 Uforligeligheder**

Hvis der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Opbevaringstid for den fortyndede opløsning

Den kemiske og fysiske stabilitet efter fortynding er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiderne og -betingelserne før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2‑8 °C, medmindre fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløs glasampul.

Pakningsstørrelser

5 ampuller, der hver indeholder 1 ml injektionsvæske, opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Intravenøs administration af Caruxin skal udføres fortyndet i mindst 10 ml fysiologisk saltvandsopløsning.

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

Hvis beholderen er åbnet, skal den resterende injektionsvæske eller fortyndede injektionsvæske bortskaffes.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Macure Pharma ApS

Hejrevej 39

2400 København

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66974

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. januar 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-