

 12. maj 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Delazo, øjendråber, opløsning**

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

30033

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Delazo

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml indeholder 20 mg dorzolamid (som dorzolamidhydrochlorid).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Klar, farveløs, let viskøs, vandig opløsning med et pH-niveau mellem 5,0 og 6,0.

Osmolalitet: 270-310 mOsm/Kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Delazo er indiceret som

* kombinationsbehandling med β-blokkere
* monoterapi hos patienter, som ikke reagerer på β-blokkere, eller hos patienter, hvor β-blokkere er kontraindiceret

Til behandling af forhøjet, intraokulært tryk hos patienter med

* + okulær hypertension,
	+ åbenvinklet glaukom,
	+ pseudoexfoliativt glaukom.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Som monoterapi er dosis 1 dråbe dorzolamid i konjunktivalsækken i de(t) afficerede øje (øjne) 3 gange daglig.

I kombination med oftalmologisk β-blokker er dosis 1 dråbe dorzolamid i konjunktival­sækken i de(t) afficerede øje (øjne) 2 gange daglig.

Skal dorzolamid erstatte en anden oftalmologisk antiglaukombehandling, seponeres denne anden behandling efter sædvanlig dosering den ene dag, og dorzolamid behandling startes den efterfølgende dag.

Hvis mere end et topikalt oftalmologisk middel bruges, bør lægemidlerne administreres med mindst 10 minutters mellemrum.

Patienter bør instrueres i at vaske hænder før brug og undgå berøring af øjet eller øjenomgivelserne med spidsen af dispenseringsbeholderen, da dette kan forårsage øjenskader.

Patienter bør også instrueres i, at øjendråber, hvis de håndteres forkert, kan blive kontamineret af almindelige bakterier, som er kendt for at forårsage øjeninfektioner. Brug af kontaminerede opløsninger kan resultere i alvorlige skader på øjet og efterfølgende synstab.

Delazo øjendråber, opløsning er en steril opløsning, som ikke indeholder konserverings­middel. Opløsningen fra multi-dosisbeholderen kan anvendes i op til 28 dage efter første åbning til administration i de(t) angrebne øjne/øje.

Pædiatrisk population

Der er begrænsede kliniske data for pædiatriske patienter ved administration af dorzolamid (med konserveringsmiddel) tre gange daglig. (For information om dosering til børn se pkt. 5.1).

**Indgivelsesmåde**

Før inddrypning af øjendråber

* Patienterne skal informeres om at vaske hænder, før flasken åbnes.
* Patienterne skal informeres om, at de ikke må anvende lægemidlet, hvis forseglingen foran på flasken er brudt før første anvendelse.
* Når dorzolamid bruges for første gang, før inddrypning i øjet, bør patienten øve sig i at bruge doseringsflasken ved at klemme den langsomt for at administrere en dråbe i luften, væk fra øjet.
* Når patienten føler sig sikker på at kunne administrere en dråbe ad gangen, skal patienten indtage en position, der er mest behagelig for inddrypning af dråberne (patienten kan sidde ned, ligge på ryggen, eller stå foran et spejl).

Inddrypning

1. Flasken bør holdes direkte under hætten, og hætten skal drejes for at åbne flasken. For at undgå kontaminering af opløsningen må spidsen af flasken ikke røre ved noget.



1. Patienten skal bøje hovedet bagover og holde flasken over øjet.
2. Patienten skal forsigtigt trække ned i det nederste øjenlåg og kigge op. Flasken skal klemmes forsigtigt på midten, så en dråbe kan falde ned i patientens øje. Bemærk, at der kan være nogle få sekunders forsinkelse fra man klemmer flasken, til dråben kommer ud. Flasken må ikke klemmes for hårdt.

Patienterne skal opfordres til at søge råd hos deres læge, apoteket eller sygeplejersken, hvis de ikke er sikker på, hvordan de skal administrere deres medicin.



1. Patienten skal blinke med øjet nogle få gange, så dråben spredes i øjet. Når der anvendes nasolacrimal okklusion, eller når øjenlågene lukkes i 2 minutter, reduceres den systemiske absorption. Dette kan resultere i et fald i systemiske bivirkninger og en stigning i lokal aktivitet.



1. Vejledningens punkt 2-4 skal gentages for administration i det andet øje, om nødvendigt. Patienten skal tydeligt informeres om, hvis kun det ene øje kræver behandling, og i så fald hvilket øje, det drejer sig om.
2. Efter brug og før hætten sættes på, skal flasken rystes én gang i en nedadgående retning, uden at røre dråbespidsen, for at fjerne enhver resterende væske på spidsen. Dette er nødvendigt for at sikre administration af efterfølgende dråber.



1. Ved slutningen af den 28. dag efter anbrud af lægemidlet vil der være noget Delazo tilbage i flasken. Patienten bør ikke forsøge at bruge den overskydende medicin, som er tilbage i flasken efter at behandlingen er afsluttet. Patienten må ikke bruge øjendråberne i mere end 28 dage efter første åbning af flasken.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, anført i pkt. 6.1.

Dorzolamid er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min) eller hos patienter med hyperkloræmisk acidose. Da dorzolamid og dets metabolitter hovedsageligt udskilles gennem nyrerne, er dorzolamid kontraindiceret til sådanne patienter.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dorzolamid er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion og bør derfor anvendes med forsigtighed til sådanne patienter.

Behandling af patienter med akut lukketvinklet glaukom kræver terapeutisk intervention ud over et okulært hypotensionsmiddel. Dorzolamid er ikke undersøgt hos patienter med akut lukketvinklet glaukom.

Dorzolamid indeholder en sulfonamid-gruppe, der også findes i sulfonamider, og som selv ved topikal administration, absorberes systemisk. Efter lokalbehandling kan der derfor opstå bivirkninger, som kan tilskrives sulfonamider, herunder Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse. Hvis der er tegn på alvorlige reaktioner, eller der opstår overfølsomhed, skal brugen af dette lægemiddel seponeres.

Behandling med orale carboanhydrasehæmmere har været associeret med urolithiasis som følge af syre- baseforstyrrelser, specielt hos patienter med nyresten i anamnesen. Selvom der ikke er set syre- baseforstyrrelser med dorzolamid, er der, sjældent, rapporteret tilfælde af urolithiasis. Da dorzolamid er en topikal carboanhydrasehæmmer, som absorberes systemisk, kan patienter med nyresten i anamnesen have øget risiko for urolithiasis under dorzolamidbehandling.

Hvis allergiske reaktioner (f.eks. konjunktivitis og øjenlågsreaktioner) observeres, bør det overvejes at seponere behandlingen med dorzolamid.

Hos patienter i behandling med oral carboanhydrasehæmmer og dorzolamid er der potentiale for en additiv effekt på de kendte systemiske virkninger af carboanhydrase­hæmning. Samtidigt brug af dorzolamid og orale carboanhydrasehæmmere kan ikke anbefales.

Ved behandling med multi-dosering dorzolamid (med konserveringsmiddel) er der rapporteret om kornealt ødem og irreversibel korneal dekompensation hos patienter med allerede eksisterende, kronisk korneadefekt og/eller intraokulær operation i anamnesen under Topikal dorzolamid bør anvendes med forsigtighed hos sådanne patienter.

Der er rapporteret choroidalløsning og samtidig okulær hypotoni efter trabekulektomi i forbindelse med kammervæskehæmmende behandling.

Patienter med kontaktallergi over for sølv i anamnesen bør ikke bruge dette lægemiddel, da de dispenserede dråber kan indeholde spor af sølv, fra beholderlukket.

Dette lægemiddel er ikke undersøgt hos patienter med kontaktlinser.

Pædiatrisk population

Dorzolamid er ikke undersøgt hos patienter under 36 ugers gestationsalder og under 1 uge gamle. Patienter med signifikant renal tubulær umodenhed bør kun få dorzolamid efter grundig overvejelse af fordel/risiko forholdet på grund af den mulige risiko for metabolisk acidose.

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

Der er ikke udført specifikke interaktionsundersøgelser med dorzolamid.

I kliniske undersøgelser har dorzolamid været brugt samtidigt med følgende lægemidler uden tegn på interaktion: Timolol øjendråber, betaxolol øjendråber og systemiske lægemidler inklusive ACE-hæmmere, calciumantagonister, diuretika, nonsteroide anti-inflammatorika, herunder acetylsalicylsyre, samt hormoner (for eksempel østrogen, insulin, thyroxin).

Forbindelse mellem dorzolamid og miotika og adrenerge agonister er ikke fuldt evalueret under glaukombehandling.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Dorzolamid bør ikke bruges under graviditet. Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af dorzolamid til gravide kvinder. Hos kaniner havde dorzolamid teratogenetisk virkning ved maternelt toksiske doser (se pkt. 5.3).

Amning

Det er ukendt, om dorzolamid/metabolitter udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyrestudier viser, at dorzolamid/metabolitter udskilles i mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Delazo seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Fertilitet

Data fra dyr tyder ikke på, at behandling med dorzolamid påvirker fertiliteten hos mænd og kvinder. Humane data mangler.

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

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Mulige bivirkninger, så som svimmelhed og synsforstyrrelser, kan påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

I en multidosis, dobbelt-blind, kontrolleret, crossover, multicenterundersøgelse over to perioder med aktiv behandling (dorzolamid multidosis), var sikkerhedsprofilen for dorzolamid uden konserveringsmiddel lig med sikkerhedsprofilen for dorzolamid multidosis.

Dorzolamid (med konserveringsmiddel) er undersøgt hos mere end 1400 patienter i kontrollerede og ikke-kontrollerede kliniske undersøgelser. I langtidsundersøgelser med 1108 patienter behandlet med Dorzolamid multi-dosis som monoterapi eller i kombination med β-blokker øjendråber, var den hyppigste årsag til seponering (ca. 3 %), af behandlingen med dorzolamid bivirkninger fra øjet, primært konjunktivitis og øjenlågsreaktioner.

Følgende bivirkninger er rapporteret, enten i kliniske undersøgelser eller efter markedsføring:

Frekvensen af bivirkningerne listet nedenfor, defineres på følgende måde

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), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ***Meget almindelig*** | ***Almindelig*** | ***Ikke almindelig*** | ***Sjælden*** | ***Ikke kendt*** |
| ***Nervesystemet*** |  | Hovedpine |  | Svimmelhed, paræstesier |  |
| ***Øjne*** | Brænden og svien | Keratitis punctata superficialis, tåreflåd, conjunctivitis, øjenlågsinflammation, kløe i øjnene, øjenlågsirritation, sløret syn | Iridocyclitis | Irritation inklusive røde øjne, smerter, skorpedannelse på øjenlågene, forbigående myopia (som forsvandt ved seponering af behandling), kornealt ødem, okulær hypotoni, choroidalløsning efter filtrerings­operation  | Følelse af fremmedlegeme i øjet |
| ***Hjerte*** |  |  |  |  | Palpitationer, takykardi |
| ***Vaskulære sygdomme*** |  |  |  |  | Hypertension |
| ***Luftveje, thorax og mediastinum*** |  |  |  | Epistaxis | Dyspnø |
| ***Mave-tarm-kanalen*** |  | Kvalme, bitter smag i munden |  | Halsirritation, mundtørhed |  |
| ***Hud og subkutane væv*** |  |  |  | Kontaktdermatitis, Stevens-Johnson's syndrom, toksisk epidermal nekrolyse |  |
| ***Nyrer og urinveje*** |  |  |  | Urolithiasis |  |
| ***Almene symptomer og reaktioner på administrations­stedet*** |  | Asteni/træthed |  | Hypersensitivitet: Tegn og symptomer på lokale reaktioner (palpebrale reaktioner), systemiske allergiske reaktioner inklusive angiødem, urticaria og pruritus, udslæt, åndenød, sjældent bronkospasme |  |

Undersøgelser

Dorzolamid var ikke associeret med elektrolytforstyrrelser af klinisk betydning.

Pædiatrisk population

Se pkt. 5.1.

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: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der findes kun begrænsede data fra mennesker med hensyn til overdosering af dorzolamidhydrochlorid ved uheld eller ved forsætlig indtagelse.

Symptomer

Følgende er rapporteret ved oral indtagelse: Somnolens.

Ved topikal anvendelse er følgende rapporteret: Kvalme, svimmelhed, hovedpine, træthed, abnorme drømme og dysfagi.

Behandling

Behandling bør være symptomatisk og støttende. Elektrolytforstyrrelser, udvikling af acidotisk tilstand og mulige centralnervesystemspåvirkninger kan forekomme. Serumelektrolytniveau (især kalium) og blod-pH-niveau bør monitoreres.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Carbo-anhydraseinhibitorer, ATC-kode: S01EC03.

**Virkningsmekanisme**

Carboanhydrase (CA) er et enzym, der findes i mange væv i kroppen, herunder i øjet. Hos mennesker findes carboanhydrase som en række isoenzymer; det mest aktive, carboanhydrase II (CA-II), findes primært i røde blodceller (RBC), men også i andre væv. Hæmning af carboanhydrase i øjets ciliære processer nedsætter kammervæskesekretionen. Resultatet er en reduktion af det intraokulære tryk (IOP).

Delazo øjendråber indeholder dorzolamidhydrochlorid, en potent hæmmer af human carboanhydrase II. Efter topikal administration i øjet reducerer dorzolamid forhøjet intraokulært tryk, uanset om det er associeret med glaukom eller ej. Forhøjet intraokulært tryk er en væsentlig risikofaktor for patogenesen af synsnerveødelæggelse og tab af synsfelt. Dorzolamid giver ikke konstriktion af pupillerne og reducerer det intraokulære tryk uden bivirkninger så som natteblindhed og akkomodationsspasmer. Dorzolamid har minimal eller ingen effekt på pulsfrekvensen eller blodtrykket.

Topikalt anvendte adrenerge β-blokkere reducerer også IOP ved at hæmme kammer­væskesekretionen, men med en anden virkningsmekanisme. Undersøgelser har vist, at når dorzolamid adderes til en topikal β-blokker, observeres der yderligere reduktion i IOP. Dette fund er konsistent med den rapporterede additive effekt af β-blokkere og orale carboanhydrase-hæmmere.

**Klinisk virkning og sikkerhed**

Voksne patienter

Hos patienter med glaukom eller okulær hypertension er virkningen af dorzolamid, administreret 3 gange daglig som monoterapi (baseline IOP ≥ 23 mmHg) eller 2 gange daglig som tillægsbehandling til oftalmologiske beta-blokkere (baseline IOP ≥ 22 mm Hg), demonstreret i store kliniske undersøgelser af varighed på op til 1 år. Dorzolamids IOP-sænkende virkning som monoterapi og som tillægsbehandling er demonstreret gennem hele dagen, og denne effekt blev bibeholdt ved langtidsbehandling. Effekten ved langtidsmonoterapi var den samme som ved betaxolol og lidt mindre end ved timolol. Som tillægsbehandling til oftalmologiske beta-blokkere til demonstrerede dorzolamid yderligere IOP-reduktion svarende til pilocarpin 2 % 4 gange daglig.

I en multidosis, dobbeltblindt, kontrolleret, crossover multicenter undersøgelse med aktiv behandling over to perioder i 152 patienter med forhøjet baseline intraokulært tryk (baseline IOP ≥22 mmHg) i et eller begge øjne, havde dorzolamid uden konserverings-middel en IOP-sænkende effekt svarende til dorzolamid multidosis. Sikkerhedsprofilen for dorzolamid uden konserveringsmiddel er lig med sikkerhedsprofilen for dorzolamid multidosis.

Pædiatrisk population

En 3-måneders, dobbeltblind, kontrolleret, multicenterundersøgelse med aktiv behandling foretaget med 184 pædiatriske patienter (122 for dorzolamid) i alderen 1 uge til <6 år, der havde glaukom eller forhøjet IOP (baseline IOP ≥ 22 mmHg), vurderedes sikkerheden af dorzolamid, når det blev administreret topikalt 3 gange daglig. Ca. halvdelen af patienterne i begge behandlingsgrupper var diagnosticeret med kongenit glaukom; andre almindelige ætiologier var Sturge-Webers syndrom, iridokorneal mesenkymal dysgenese, patienter med afaki. Fordelingen i henhold til alder og behandling i monoterapifasen var følgende:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Dorzolamid 2 % | Timolol |
| Alderskohorte <2 år | N = 56Aldersgruppe: 1 – 23 måneder | Timolol GS 0,25 % N = 27Aldersgruppe: 0,25 – 22 måneder |
| Alderskohorte ≥2 – <6 år | N = 66Aldersgruppe: 2- 6 år | Timolol 0,50 % N = 35Aldersgruppe: 2 – 6 år |

På tværs af begge alderskohorter fik ca. 70 patienter behandling i mindst 61 dage, og ca. 50 patienter fik behandling i 81-100 dage.

Hvis IOP var utilstrækkeligt kontrolleret på dorzolamid eller timolol GS monoterapi ændredes til open-label behandling i henhold til følgende: 30 patienter <2 år blev skiftet til samtidig behandling med timolol GS 0,25 % daglig og dorzolamid 2 % 3 gange daglig; 30 patienter ≥ 2 år blev skiftet til 2 % dorzolamid/0,5 % timolol fast kombination 2 gange daglig.

Samlet set gav denne undersøgelse ingen yderligere anledning til betænkeligheder angående sikkerheden hos pædiatriske patienter: ca. 26 % (20 % i dorzolamid monoterapi) af de pædiatriske patienter oplevede lægemiddelrelaterede bivirkninger, hvoraf størstedelen var lokale, ikke-alvorlige okulære virkninger så som okulær brænden og svien, konjunktival injektion og øjensmerter. En lille procentdel, <4 %, fik kornealt ødem eller tåget syn. Lokale reaktioner forekom lige så hyppigt som med kontrolpræparatet. Efter markedsføring er der rapporteret om metabolisk acidose hos de meget unge, især dem med renal umodenhed/dysfunktion.

Effektresultater hos pædiatriske patienter antyder, at den gennemsnitlige IOP-reduktion, der blev observeret i dorzolamidgruppen, var sammenligneligt med den gennemsnitlige IOP-reduktion, der blev observeret i timololgruppen, selvom der blev observeret en lille numerisk fordel for timolol. Effektundersøgelser over længere tid (>12 uger) er ikke tilgængelige.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Til forskel fra orale carboanhydrasehæmmere tillader topikal administration af dorzolamid­hydrochlorid lægemiddelstoffet at udøve dets virkning direkte i øjet ved betydeligt lavere dosis og derfor med ringere systemisk påvirkning. I kliniske undersøgelser med dorzolamid resulterede dette i en reduktion i IOP uden syre-baseforstyrrelser eller ændringer i elektrolytkarakteristika som det ses for orale carboanhydrasehæmmere.

 Administreret topikalt, optages dorzolamid i det systemiske kredsløb. For at kunne vurdere omfanget af systemisk carboanhydrasehæmning efter topikal administration, blev det aktive stof- og metabolitkoncentrationer i de røde blodceller (RBC) og plasma og carboanhydrase-hæmning i RBC målt. Dorzolamid akkumuleres i RBC ved kronisk dosering som et resultat af selektiv binding til CA-II, mens ekstremt lave koncentrationer af frit aktivt stof opretholdes i plasma. Det aktive moderstof danner en enkelt N-desethyl metabolit, som hæmmer CA-II mindre potent end det aktive moderstof, men også hæmmer et mindre aktivt isoenzym (CA-I). Metabolitten akkumuleres også i RBC hvor den primært bindes til CA-I. Dorzolamid bindes moderat til plasmaproteiner (ca. 33 %). Dorzolamid udskilles primært uforandret i urinen. Metabolitten udskilles også i urinen. Efter endt dosering udvaskes dorzolamid af RBC non-lineært, hvilket resulterer i et hurtigt fald i den aktive stofkoncentration initialt, fulgt af en mere langsom eliminationsfase med en halveringstid på omkring fire måneder.

 Når dorzolamid blev givet oralt for at simulere den maksimale systemiske påvirkning efter lang tids topikal administration i øjet, blev steady state nået inden for 13 uger. Ved steady state var der næsten intet frit aktivt stof eller metabolit i plasma. CA-hæmning i RBC var mindre end det, som antages at være nødvendigt for at opnå en farmakologisk effekt på nyrefunktionen eller vejrtrækningen. Tilsvarende farmakokinetiske resultater blev observeret efter kronisk topikal administration af dorzolamid.

 Imidlertid havde nogle ældre patienter med nedsat nyrefunktion (anslået CrCl30-60 ml/min) højere metabolitkoncentrationer i RBC, men ingen betydningsfuld forskel i carboanhydrasehæmning, og ingen klinisk signifikante systemiske bivirkninger kunne direkte henføres til dette fund.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De primære fund i dyreforsøg med dorzolamidhydrochlorid givet oralt var relateret til den farmakologiske effekt af systemisk carboanhydrasehæmning. Nogle af fundene var artsspecifikke og/eller et resultat af metabolisk acidose. Hos kaniner som fik maternotoksiske doser af dorzolamid forbundet med metabolisk acidose, observeredes misdannelser af hvirvellegemerne. Hos diegivende rotter blev der observeret nedsat vægtforøgelse hos afkommet. Der blev ikke observeret nogen skadelig påvirkning af fertiliteten hos han- og hunrotter, der fik dorzolamid før og under parring.

 I kliniske undersøgelser udviklede patienter ikke tegn på metabolisk acidose eller serum elektrolytforandringer, som er tegn på systemisk CA-hæmning. Det forventes derfor ikke, at virkningerne konstateret i dyreforsøg vil blive observeret hos patienter, som modtager terapeutiske doser af dorzolamid.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Hydroxyethylcellulose

 Mannitol (E421)

 Natriumcitratdihydrat (E331)

Natriumhydroxid (E524) til justering af pH

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet

3 år.

Efter anbrud

28 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 30 ℃.

For opbevarings­betingelser efter anbrud, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvid, uigennemsigtig 11 ml LDPE-flaske og hvid Novelia-dyse (HDPE og silikone) med en hvid HDPE-hætte, i karton.

Pakningsstørrelser

1×5 ml, 3×5 ml og 4×5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.

153 51 Pallini, Attiki

Grækenland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

56875

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. februar 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. maj 2023