

 31. oktober 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Entacapone "Mylan", filmovertrukne tabletter**

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

 27363

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Entacapone "Mylan"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg entacapon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 0,136 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

 Filmovertrukket tabletter (tabletter)

 Lys orange, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med "EE200" præget på den ene side og "M" på den anden side.

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

 Entacapon er indiceret som adjuvant til levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa hos voksne patienter med Parkinsons sygdom og end-of-dose fluktuationer, der ikke kan stabiliseres på disse kombinationer.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

 Entacapon bør kun ordineres sammen med levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa. Tilsvarende ordinationsinformation gælder for disse levodopapræparater med hensyn til ordination sammen med entacapon.

Dosering

En 200 mg tablet tages sammen med hver dosis af levodopa/dopa-decarboxylasehæmmer. Den maksimalt anbefalede dosis er 200 mg 10 gange dagligt, dvs. 2000 mg entacapon.

Entacapon forøger effekten af levodopa. For at reducere levodopa-relaterede bivirkninger såsom dyskinesier, kvalme, opkastning og hallucinationer er det ofte nødvendigt at justere levodopa-doseringen inden for de første dage til uger efter start af entacapon behandling. Den daglige dosis af levodopa bør eventuelt reduceres med 10–30 % ved at forlænge doseringsintervallet og/eller ved at reducere mængden af levodopa pr. dosis, afhængig af patientens kliniske tilstand.

Hvis entacapon behandlingen afbrydes, er det nødvendigt at justere doseringen af de andre antiparkinsonpræparater, specielt levodopa, for at opnå tilstrækkelig kontrol med symptomerne.

Entacapon øger biotilgængeligheden af levodopa for levodopa/benserazidstandardpræparater en smule mere (5–10 %) end for levodopa/carbidopastandardpræparater. Dette kan medføre, at patienter, der behandles med levodopa/benserazidstandardpræparater, behøver en større reduktion af deres levodopadosis, når entacapon behandlingen påbegyndes.

*Nedsat nyrefunktion*

Nyreinsufficiens påvirker ikke entacapons farmakokinetik, og det er ikke nødvendigt at justere doseringen ved nyreinsufficiens. Kun hos patienter i dialysebehandling bør det overvejes at forlænge doseringsintervallet (se pkt. 5.2).

*Nedsat leverfunktion*

Se pkt. 4.3

*Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af entacapon hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Entacapon administreres oralt samtidig med hver dosering af levodopa/benserazid eller levodopa/carbidopa.

Entacapon kan indtages sammen med eller uden fødeindtagelse (se pkt. 5.2).

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Nedsat leverfunktion.
* Fæokromocytom.
* Samtidig brug af entacapon og nonselektive monoaminoxidase (MAO-A og MAO-B)-hæmmere (f.eks. phenelzin, tranylcypromin).
* Samtidig brug af en selektiv MAO-A-hæmmer plus en selektiv MAO-B-hæmmer og entacapon (se pkt. 4.5).
* Malignt neuroleptikasyndrom (MNS) og/eller ikke-traumatisk rhabdomyolyse i anamnesen.
	1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Rhabdomyolyse sekundært til svære dykinesier eller malignt neuroleptikasyndrom (MNS) er i sjældne tilfælde set hos patienter med Parkinsons sygdom.

MNS, inklusive rhabdomyolyse og hyperthermia er karakteriseret ved muskelsymptomer (stivhed, myocloni, rysten), ændring af mental status (f.eks. agitation, konfusion, koma), hypertermi, autonomisk dysfunktion (takykardi, labilt blodtryk) og forhøjet serumkreatinphosphokinase. I enkelte tilfælde er kun nogle af disse symptomer og/eller fund til stede.

Hverken MNS eller rhabdomyolyse er blevet rapporteret i forbindelse med entacapon behandling i kontrollerede studier, hvor entacapon behandling blev brat afsluttet. Efter markedsføring er der indrapporteret enkeltstående tilfælde af MNS, især efter pludselig nedsættelse eller afbrydelse af entacapon og andre samtidige dopaminerge lægemidler. Når det skønnes nødvendigt, skal behandlingsafbrydelse af entacapon og anden dopaminerg behandling ske langsomt, og hvis der opstår tegn og/eller symptomer på MNS eller rhabdomyolyse på trods af en langsom nedtrapning af entacapon, kan en øgning i levodopadosis være nødvendigt.

Entacapon behandling bør administreres med forsigtighed til patienter med iskæmisk hjertesygdom.

På grund af sin virkningsmekanisme kan entacapon indvirke på metabolismen af lægemidler, der indeholder en catechol-gruppe og potensere deres effekt. Entacapon bør derfor administreres med forsigtighed til patienter, der behandles med lægemidler, der metaboliseres af catechol-O-metyl transferase (COMT), f.eks. rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfamethyldopa og apomorfin (se pkt. 4.5).

Entacapon administreres altid som adjuvant til levodopa behandling. Derfor bør forsigtighedsregler vedrørende levodopa behandling overvejes i forbindelse med entacapon behandling. Entacapon øger biotilgængeligheden af levodopa for standardpræparater af levodopa/benserazid 5-10 % mere end for standardpræparater af levodopa/carbidopa. Derfor kan dopaminerge bivirkningsreaktioner forekomme hyppigere, hvis entacapon føjes til levodopa/benserazidbehandlingen (se ligeledes pkt. 4.8). For at nedsætte de levodopa-relaterede bivirkninger vil det ofte være nødvendigt at justere levodopadoseringen inden for de første dage eller uger efter starten på entacapon behandlingen afhængig af patientens kliniske tilstand (se pkt. 4.2 og pkt. 4.8).

Entacapon kan forværre levodopa-induceret ortostatisk hypotension. Entacapon bør gives med forsigtighed til patienter, der tager andre lægemidler, som forårsager ortostatisk hypotension.

I kliniske forsøg var dopaminerge bivirkninger f.eks. dyskinesier hyppigere hos de patienter, der behandledes med entacapon og dopaminerge agonister (som f.eks. bromocriptin), selegilin eller amantadin sammenlignet med de patienter, der fik placebo sammen med agonisterne. Doseringen af andre antiparkinson lægemidler må muligvis justeres, når der startes behandling med entacapon.

Entacapon i forbindelse med levodopa er sat i forbindelse med døsighed samt episoder med pludselig søvnanfald hos patienter med Parkinsons sygdom. Derfor bør der udvises forsigtighed, når der føres motorkøretøj eller betjenes maskiner (se også pkt. 4.7).

Hvis patienten får diarré, anbefales det at kontrollere vægten regelmæssigt for at undgå et eventuelt uforholdsmæssigt stort vægttab. Længerevarende eller vedvarende diarré, der optræder ved anvendelse af entacapon, kan være tegn på colitis. I tilfælde af længerevarende eller vedvarende diarré bør lægemidlet seponeres og passende behandling og undersøgelser overvejes.

Patologiske vane- og impulshandlinger

Patienter skal monitoreres regelmæssigt for udvikling af patologiske vane- og impulshandlinger. Patienter og behandlere skal gøres opmærksomme på, at adfærdssymptomer patologisk vane- og impulskontrol inklusiv patologisk spillelyst, forøget libido og hyperseksualitet, kompulsiv brug af penge og indkøb, spiseorgie og tvangsspisning kan opstå hos patienter, som bliver behandlede med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger såsom Entacapone Mylan i kombination med levodopa. Det anbefales at genoverveje behandlingen, hvis disse symptomer opstår.

Hvis patienten oplever progressiv anoreksi, asteni og vægttab inden for relativt kort tid, bør det overvejes at udføre en generel medicinsk evaluering inklusive undersøgelse af leverfunktionen.

Entacapone "Mylan" 200 mg filmovertrukne tabletter indeholder saccharose. Patienter med arvelig fructose intolerans, glucose/galactose malabsorption syndrom eller sucrase-isomaltase mangel, bør ikke anvende dette lægemiddel.

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

 Der er ikke med den rekommanderede administration og dosering observeret nogen interaktion med carbidopa. Farmakokinetiske interaktioner med benserazid er ikke undersøgt.

I enkeltdosis kliniske forsøg med raske frivillige fandtes ikke interaktion mellem entacapon og imipramin eller entacapon og moclobemid. I kliniske forsøg med gentagen dosering hos Parkinsonpatienter fandtes ikke interaktion med selegilin. Der er stadig begrænset erfaring med samtidig administration af entacapon og en række lægemidler som MAO-A-hæmmere, tricykliske antidepressiva, noradrenalin re-uptake-hæmmere (desipramin, maprotilin og venlafaxin) samt lægemidler, som metaboliseres af COMT (f.eks. katechol-strukturforbindelser: rimiterol, isoprenalin, adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin, alfa-methyldopa, apomorphin og paroxetin). Der bør udvises forsigtighed, når disse produkter anvendes samtidigt med entacapon (se pkt. 4.3 og pkt. 4.4).

Entacapon kan anvendes med selegilin (en selektiv MAO-B-hæmmer), men den daglige dosis af selegilin bør ikke overstige 10 mg.

Entacapon kan i mave-tarm-kanalen danne chelater med jern. Entacapon og jernpræparater bør tages med mindst 2–3 timers mellemrum (se pkt. 4.8).

Entacapon bindes til humant albumin - bindingssted II, hvilket også kan binde adskillige andre lægemidler inklusive diazepam og ibuprofen. Kliniske interaktionsforsøg med diazepam og nonsteroide antiinflammatoriske lægemidler er ikke udført. Ifølge *in vitro* forsøg forventes signifikant forskydning ikke ved terapeutiske koncentrationer af lægemidlet.

På grund af affinitet til cytokrom P450 2C9 *in vitro* (se pkt. 5.2), kan entacapon potentielt interferere med lægemidler med metabolisme, der er afhængig af dette isoenzym, såsom S-warfarin.

I et interaktionsstudie med raske forsøgspersoner sås ingen ændringer af S-warfarin på plasmaniveau, mens AUC for R-warfarin i gennemsnit øgedes med 18 % [CI90 11-26 %]. INR-værdierne øgedes i gennemsnit med 13 % [CI90 6-19 %]. Derfor anbefales kontrol af INR, når entacapon gives til patienter, der samtidig er i behandling med warfarin.

* 1. **Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ikke observeret nogen teratogen eller primær føtotoksisk effekt i dyreforsøg, hvor entacapon blev administreret i betydeligt højere doser end de terapeutisk anbefalede doser. Da der ikke er erfaring med administration af entacapon til gravide kvinder, bør entacapon ikke anvendes under graviditet.

Amning

I dyreforsøg udskilles entacapon i modermælken. Sikkerheden ved administration af entacapon til børn er ukendt. Kvinder bør derfor ikke amme ved behandling med entacapon.

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

Ikke mærkning.

Entacapone "Mylan" sammen med levodopa kan i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Entacapon kan sammen med levodopa forårsage svimmelhed og symptomatisk ortostatisme. Derfor bør der udvises forsigtighed, når der føres bil eller betjenes maskiner.

Patienter, der er i behandling med entacapon i forbindelse med levodopa, og hvor døsighed og/eller perioder med pludselige søvnanfald optræder, skal oplyses om, at de skal undlade at føre motorkøretøj og undgå at deltage i aktiviteter (f.eks. betjening af maskiner), hvor nedsat opmærksomhed kan bringe deres eget eller andres liv og helbred i fare. Dette gælder så længe disse bivirkninger optræder (se også pkt. 4.4).

* 1. **Bivirkninger**

 De hyppigste bivirkninger forårsaget af entacapon er relateret til øget dopaminerg aktivitet og optræder hyppigst i begyndelsen af behandlingen. Reduktion af levodopa-dosis nedsætter sværhedsgraden og hyppigheden af disse bivirkninger. Den anden hyppige gruppe af bivirkninger er relateret til mave-tarm-kanalen og inkluderer kvalme, opkastning, abdominale smerter, forstoppelse og diarré. Urinen kan blive misfarvet og blive farvet rødbrun af entacapon, men denne bivirkning er harmløs.

Sædvanligvis er bivirkninger forårsaget af entacapon milde til moderate. I kliniske studier har den mest almindelige bivirkning, der har ført til afbrydning af behandlingen med entacapon, været symptomer fra mave-tarmkanalen (f.eks. diarré 2,5 %) og øget dopaminerg bivirkning af levodopa (f.eks. dyskinesi 1,7 %).

Dyskinesier (27 %), kvalme (11 %), diarré (8 %), abdominal smerte (7 %) og mundtørhed (4,2 %) blev rapporteret signifikant hyppigere med entacapon end placebo i poolede data fra kliniske studier, hvor 406 patienter har fået den aktive medicin, og 296 patienter har fået placebo.

Visse af disse bivirkninger, som dyskinesier, kvalme og abdominale smerter, kan være hyppigere ved højere doser (1.400–2.000 mg per dag) end ved lavere doser af entacapon.

Bivirkningerne er sat i rækkefølge under overskrifterne efter frekvens, den hyppigt forekomne først, ved anvendelse af følgende konvention: 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.

Følgende bivirkningerne er akkumuleret både fra kliniske studier med entacapon og efter markedsføring af entacapon.

|  |
| --- |
| **Psykiske forstyrrelser**Almindelig Insomni, hallucinationer, konfusion, paroniria (mareridt)Meget sjælden Agitation |
| **Nervesystemet**Meget almindelig DyskinesiAlmindelig Forværring af Parkinsons sygdom, svimmelhed, dystoni, hyperkinesi |
| **Hjerte \***Almindelig Andre tilfælde af iskæmisk hjertesygdom end myokardieinfarkt (f.eks. angina pectoris)Ikke almindelig Myokardieinfarkt |
| **Mave-tarm-kanalen**Meget almindelig KvalmeAlmindelig Diarré, abdominalsmerter, mundtørhed, forstoppelse, opkastningMeget sjælden AnoreksiIkke kendt Colitis |
| **Lever og galdeveje**Sjælden Unormale leverfunktionstestsIkke kendt Leverbetændelse hovedsagelig kolestase (se pkt.4.4) |
| **Hud og subkutane væv**Sjælden Erytematøst og makulopapuløst udslætMeget sjælden UrticariaIkke kendt Misfarvning af hud, hår, skæg og negle |
| **Nyrer og urinveje**Meget almindelig Farveændring af urin |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Almindelig Træthed, øget svedtendens, faldMeget sjælden Vægttab |

**\*** Incidensraterne af myokardieinfarkt og andre tilfælde af iskæmisk hjertesygdom (henholdsvis 0,43 % og 1,54 %) stammer fra en analyse af 13 dobbeltblinde undersøgelser med 2.082 patienter med motoriske end-of-dose fluktuationer, der fik entacapon.

Entacapon i forbindelse med levodopa er i isolerede tilfælde blevet sat i forbindelse med døsighed i dagtimerne og episoder, hvor patienten pludselig falder i søvn.

Patologiske vane- og impulshandlinger

Patologisk spillelyst, forøget libido, hyperseksualitet, kompulsiv brug af penge og indkøb, spiseorgie og tvangsspisning kan opstå hos patienter, som bliver behandlet med dopaminagonister og/eller andre dopaminerge behandlinger såsom Entacapone Mylan i kombination med levodopa (se pkt. 4.4).

Enkeltstående tilfælde af MNS er indrapporteret efter pludselig nedsættelse eller afbrydelse af entacapon og anden tilsvarende dopaminerg behandling.

Enkeltstående tilfælde af rhabdomyolyse er indrapporteret.

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

 Data efter markedsføring inkluderer enkeltstående tilfælde af overdosering, hvor den højest rapporterede daglige dosis af entacapon var 16.000 mg. De akutte symptomer og tegn i disse tilfælde af overdosering var konfusion, nedsat aktivitet, døsighed, hypotoni, misfarvning af hud samt urticaria. Behandling af en akut overdosis er symptomatisk.

* 1. **Udlevering**

 B

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

 ATC-kode kode: N 04 BX 02. Antiparkinsonmidler, andre dopaminerge stoffer.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Entacapon tilhører en ny terapeutisk klasse, catechol-O-metyl-transferase (COMT)-hæmmere. Det er en reversibel, specifik og primært perifert virkende COMT-hæmmer udviklet til samtidig administration med levodopapræparater. Entacapon nedsætter det metaboliske tab af levodopa til 3-Ometyldopa (3-OMD) via en inhibering af COMT- enzymet. Dette medfører højere levodopa AUC. Mængden af tilgængelig levodopa til hjernen øges. Dermed forlænger entacapon den kliniske effekt af levodopa.

Farmakodynamisk virkning

Entacapon inhiberer primært COMT-enzymet i de perifere væv. COMT-inhiberingen i de røde blodlegemer følger tæt plasmakoncentrationen, hvilket indikerer den reversible natur af COMT-hæmningen.

Klinisk virkning og sikkerhed

I to fase III dobbelt-blindede undersøgelser blev entacapon eller placebo givet med hver dosis af levodopa/dopa-decarboxylasehæmmere til i alt 376 patienter med Parkinsons sygdom og end-of-dose fluktuationer. Resultaterne fremgår af Tabel 1. I studie I blev daglig ON tid (timer) målt ud fra hjemmedagbøger og i studie II andelen af daglig ON-tid.

**Tabel 1: Daglig ON tid (middelværdi** ±**SD)**

|  |
| --- |
| **Undersøgelse I: Daglig ON tid (timer)** |
|  | **Entacapon (n=85)** | **Placebo (n=86)** | **Forskel** |
| **Baseline** | 9,3±2,2 | 9,2±2,5 |  |
| **Uge 8–24** | 10,7±2,2 | 9,4±2,6 | 1 t 20 min(8,3 %)CI95 %, 45 min, 1 t 56 min |
| **Undersøgelse II: Daglig ON tid ( %)** |
|  | **Entacapon (n=103)** | **Placebo (n=102)** | **Forskel** |
| **Baseline** | 60,0±15,2 | 60,8±14,0 |  |
| **Uge 8–24** | 66,8±14,5 | 62,8±16,8 | 4,5 % (0 t 35 min)CI95 %, 0,93 %, 7,97 % |

Der var et tilsvarende fald i OFF tid.

Den %-vise ændring fra baseline i OFF tid var -24 % i entacapongruppen og 0 % i placebogruppen i undersøgelse I. De tilsvarende resultater er -18 % og -5 % for undersøgelse II.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

 **Generelle karakteristika ved det aktive indholdsstof**

Absorption

Der er store intra- og interindividuelle variationer i absorptionen af entacapon.

Den maksimale plasmakoncentration (Cmax) opnås ca. 1 time efter indtagelse af en 200 mg entacapon tablet. Entacapon har en betydelig first pass metabolisme. Biotilgængeligheden er ca. 35 % efter en oral dosis. Fødeindtagelse ændrer ikke signifikant absorptionen af entacapon.

Fordeling

Efter absorption fra mave-tarmkanalen fordeles entacapon hurtigt til de perifere væv med et fordelingsvolumen på 20 liter ved steady state (Vdss). Cirka 92 % af en dosis elimineres under betaeliminationsfasen med en kort eliminationshalveringstid på 30 minutter. Den totale clearance af entacapon er ca. 800 ml/min.

Entacapon bindes betydeligt til plasmaproteiner, primært til albumin. I humant plasma er den ikke bundne fraktion ca. 2,0 % i det terapeutiske koncentrationsområde. Ved terapeutiske koncentrationer displacerer entacapon ikke andre substanser med høj proteinbinding (f.eks. warfarin, salicylsyre, phenylbutazon eller diazepam), og entacapon bliver heller ikke (hverken i terapeutisk eller højere koncentration) i nogen signifikant grad displaceret af disse substanser.

Biotransformation

En lille mængde entacapon, *(E)*-isomeren, omdannes til *(Z)-*isomeren. *(E)*-isomeren udgør ca. 95 % af AUC for entacapon. *(Z)*-isomeren og andre metabolitter udgør de resterende 5 %.

Data fra *in vitro* forsøg, hvor der er anvendt humant levermikrosomalt materiale, indikerer at entacapon hæmmer cytokrom P450 2C9 (IC50 ~ 4 μM). Entacapon udviser lav eller ingen hæmning af andre typer af P450 isoenzymer (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A og CYP2C19) (se pkt. 4.5).

Elimination

Entacapon elimineres primært via den non-renale rute. Det skønnes, at 80-90 % af en dosering udskilles i fæces, selvom dette ikke er verificeret i mennesket. Omkring 10-20 % udskilles i urinen. Kun spormængder af entacapon udskilles uændret i urinen. Den primære del af entacapon, der udskilles i urinen, konjugeres med glucuronsyre. Af de metabolitter, der findes i urinen, er kun ca. 1 % omdannet via oxidation.

Andre særlige populationer

*Ældre*

De farmakokinetiske egenskaber for entacapon er de samme både hos unge og ældre patienter.

*Nedsat leverfunktion*

Entacapons metabolisme er nedsat hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens (Child-Pugh klasse A og B), hvilket medfører øget plasmakoncentration af entacapon i både absorptions- og eliminationsfasen (se pkt. 4.3).

*Nedsat nyrefunktion*

Nyreinsufficiens påvirker ikke entacapons farmakokinetiske egenskaber. Imidlertid bør forlænget doseringsinterval overvejes for patienter i dialysebehandling.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

 De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet. I toksicitetsforsøg med gentagen dosering er der observeret anæmi, hvilket sandsynligvis skyldes entacapons jernchelaterende egenskaber. Med hensyn til reproduktionstoksicitetsforsøg sås lavere fostervægt og let forsinket knogleudvikling hos kaniner ved systemiske eksponeringsniveauer i det terapeutiske område.

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

Tabletkerne

Cellulose, mikrokrystallinsk

Mannitol

Hydroxypropylcellulose, lav-substitueret

Magnesiumstearat

Vegetabilsk olie, hydrogeneret

Filmovertræk

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Glycerin

Magnesiumstearat

Gul jernoxid (E172)

Saccharose

Polysorbat 80

Rød jernoxid (E172)

* 1. **Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

Blisterpakning

3 år.

HDPE-beholder

3 år.

Efter åbning: 100 dage.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC/PE/PVdC blisterpakning

Blisterpakning bestående af klar, transparent PVC/PE/PVdC film på den ene side og hård, hærdet aluminiumsfolie overtrukket med varmeforseglet lak på den anden side.

*Pakningsstørrelser*

30, 60, 100, 200, 300 og 400 stk.

Perforeret enkeltdosisblister med 100×1 stk.

Hvid, high-density polyethylen (HDPE) tabletbeholder med hvidt, uigennemsigtigt polypropylen (PP) skruelåg

*Pakningsstørrelser*

30, 50, 60, 100, 250 og 500 stk.

Æsker med 200, 300 og 400 stk med henholdsvis 4, 6 og 8 beholdere á 50 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

 Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Mylan AB

Postboks 23033

104 35 Stockholm

Sverige

**Repræsentant**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 47219

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 15. juli 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 31. oktober 2022