

19. januar 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Hjercatyl, tabletter 75 mg**

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

30170

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Hjercatyl

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En tablet indeholder 75 mg acetylsalicylsyre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Hvide, runde, bikonvekse tabletter. Diameter 7 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Akut og kronisk iskæmisk hjertesygdom.

Profylakse mod retrombose.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Voksne

*Akut og kronisk iskæmisk hjertesygdom*

150 mg som startdosis, efterfulgt af 75 mg daglig.

*Akut myokardieinfarkt/ustabil angina pectoris*

150-450 mg så hurtigt som muligt efter symptomdebut.

*Profylakse mod retrombose*

150 mg som startdosis, efterfulgt af 75 mg daglig.

Børn under 2 år

Bør ikke anvendes uden lægens anvisning.

Nedsat leverfunktion

Må ikke anvendes til patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 4.3).

Ved behandling af patienter med nedsat leverfunktion kan dosisjustering være nødvendig (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Må ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 0,2 ml/s (10 ml/min)) (se pkt. 4.3). Ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion kan dosisjustering være nødvendig (se pkt. 4.4).

**Administration**

Oral anvendelse.

Tabletterne kan eventuelt tygges eller opslemmes i vand for at sikre hurtig absorption.

**4.3 Kontraindikationer**

Acetylsalicylsyre er kontraindiceret hos patienter med følgende tilstande/sygdomme:

* Overfølsomhed over for det aktive stof, salicylater, nonsteroide antiinflammatoriske farmaka (NSAID) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Blødningstendens (vitamin K mangel, trombocytopeni, hæmofili)
* Aktivt ulcus pepticum
* Svært nedsat nyrefunktion (GFR < 0,2 ml/s (10 ml/min))
* Svært nedsat leverfunktion
* Svært nedsat hjertefunktion
* Doser over 100 mg/dag i tredje trimester af graviditeten
* Børn under 15 år med feber (risiko for Reyes syndrom se pkt. 4.4).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Vedvarende brug af acetylsalicylsyre i kombination med andre NSAID bør undgås på grund af øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.5).

Acetylsalicylsyre må ikke anvendes til børn under 2 år uden lægens anvisning.

Langvarig brug til ældre for behandling af smerte, inflammation, feber eller reumatiske sygdomme bør undgås på grund af risiko for gastrointestinal blødning. Lav-dosis behandling med acetylsalicylsyre til akut eller kronisk iskæmisk hjertesygdom, slagtilfælde, profylakse mod slagtilfælde eller iskæmiske hjertesygdomme bør gives med forsigtighed til ældre på grund af risikoen for gastrointestinale blødninger.

Produkter, der indeholder acetylsalicylsyre, må ikke anvendes til behandling af virusinfektioner hos børn under 15 år uden rådføring med en læge. I forbindelse med visse virussygdomme, især influenza A, influenza B og varicella, er der risiko for Reyes syndrom, som er en meget sjælden, men potentielt livstruende sygdom, der kræver øjeblikkelig medicinsk behandling. Risikoen kan forøges ved samtidig administration af acetylsalicylsyre, men der er ikke påvist en årsagssammenhæng. Hvis der forekommer vedvarende opkastning i forbindelse med sådanne sygdomme, kan dette være tegn på Reyes syndrom.

Det bør vurderes om lav-dosis behandling bør midlertidig ophøre nogle dage før planlagte operationer hvis risikoen for øget blødning overstiger risikoen for iskæmi.

Acetylsalicylsyre kan fremkalde bronkospasmer og inducere astmaanfald eller andre overfølsomhedsreaktioner. Risikofaktorer omfatter eksisterende astma, høfeber, nasale polypper og kroniske respiratoriske sygdomme. Dette gælder også for patienter, der udviser allergiske reaktioner (f.eks. kutane reaktioner, kløe og urticaria) over for andre stoffer. Acetylsalicylsyre bør derfor anvendes med særlig forsigtighed til patienter med overfølsomhed over for andre analgetika/antiinflammatoriske farmaka/antireumatika og ved tilstedeværelse af andre allergier.

Der bør udvises særlig forsigtighed i følgende tilfælde:

* Sygdom i mave-tarm slimhinden.Tendens til dyspepsi.
* Samtidig behandling med antikoagulantia [vitamin K-antagonister og heparin (se pkt. 4.5)].
* Nedsat nyrefunktion.
* Nedsat leverfunktion.

Fertilitet

Anvendelsen af acetylsalicylsyre kan reducere fertiliteten og bør ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide. For kvinder, som har problemer med at blive gravide, eller som undersøges for infertilitet, bør seponering af acetylsalicylsyre overvejes (se pkt. 4.6).

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

Samtidig anvendelse af følgende præparater bør undgås

*Methotrexat*

Mulig mekanisme: Nedsat methotrexatclearance.

Effekt: Methotrexat toksicitet (leukopeni, trombocytopeni, anæmi, nefrotoksicitet, mucosa ulcerationer).

*ACE hæmmere*

Mulig mekanisme: Hæmning af prostaglandinsyntesen.

Effekt: Nedsat effekt af ACE hæmmere.

*Acetazolamid*

Mulig mekanisme: Øget acetazolamidkoncentration kan medføre, at salicylat diffunderer fra plasma ud i væv.

Effekt: Acetazolamid-toksicitet (træthed, letargi, somnolens, konfusion, hyperchloræmisk metabolisk acidose). Salicylat-toksicitet (opkastning, takykardi, hyperpnø, konfusion).

*Probenecid, sulfinpyrazon*

Mulig mekanisme: Probenecid og høje salicylatdoser (> 500 mg) blokerer gensidigt hinandens virkning på udskillelsen af urinsyre.

Effekt: Nedsat urinsyreudskillelsen.

Samtidig anvendelse af følgende andre præparater kræver forsigtighed

*Metamizol*

Metamizol kan reducere acetylsalicylsyres effekt på trombocytaggregationen, ved samtidig indtagelse. Derfor, bør denne kombination anvendes med forsigtighed hos patienter, som tager en lav dosis acetylsalicylsyre for kardioprotektion.

*Clopidogrel, ticlopidin*

Kombinationen af clopidogrel og acetylsalicylsyre har en synergieffekt. En øget risiko for blødning er dog forbundet med kombinationen. Kombinationen skal kun gives med forsigtighed.

*Antikoagulantia: Warfarin, phenprocoumon*

Mulig mekanisme: Reducerer trombindannelsen, der resulterer i indirekte reduktion af blodpladeaktiviteten (Vitamin K antagonist).

Effekt: Øget risiko for blødninger.

*Abciximab, tirofiban, eptifibatid*

Mulig mekanisme: Hæmmer glycoprotein IIb/IIIa-receptorerne på blodpladerne.

Effekt: Øget risiko for blødninger.

*Heparin*

Mulig mekanisme: Reducerer trombindannelsen, der resulterer i indirekte reduktion af blodpladeaktiviteten.

Effekt: Øget risiko for blødninger.

Hvis to eller flere af de ovenfor nævnte stoffer indgives sammen med acetylsalicylsyre kan det medføre en synergieffekt med øget hæmning af blodpladeaktivitet og øget blødningstendens til følge.

*NSAID og COX-2 hæmmere (celecoxib)*

Mulig mekanisme: Additiv gastrointestinal irritation.

Effekt: Øget risiko for gastrointestinal blødning.

*Ibuprofen*

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocytaggregation ved samtidig administration. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 5.1).

*Furosemid*

Mulig mekanisme: Hæmning af den proximale tubulære udskillelse af furosemid.

Effekt: Reducerer furosemids diuretiske effekt.

*Quinidin*

Mulig mekanisme: Additiv indvirkning på blodpladerne.

Effekt: Forlænget blødningstid.

*Spironolacton*

Mulig mekanisme: Ændret renineffekt.

Effekt: Nedsat effekt af spironolacton.

*SSRI*

Mulig mekanisme: Additiv gastrointestinal irritation.

Effekt: Øget risiko for gastrointestinal blødning.

*Valproat*

Mulig mekanisme: Acetylsalicylsyre ændrer binding og metabolisme for valproat.

Effekt: Valproat toksicitet (CNS depression, gastrointestinale gener).

Kombinationen kan kræve dosisjustering af valproat.

*Kortikosteroider*

Mulig mekanisme: Additiv gastrointestinal irritation, samt øgning af renal clearance eller metabolisering af salicylater.

Effekt: Øget risiko for gastrointestinalt ulcus og subterapeutisk plasmakoncentration af salicylat.

*Antidiabetika*

Mulig mekanisme: Additiv hypoglykæmisk effekt.

Effekt: Hypoglykæmi.

*Antacida*

Mulig mekanisme: Øget renal clearance og reduceret renal absorption (på grund af øget pH i urinen).

Effekt: Reduceret effekt af acetylsalicylsyre.

*Varicella vaccine*

Mekanisme: Ukendt.

Effekt: Øget risiko for udvikling af Reyes syndrom.

*Ginkgo Biloba*

Mulig mekanisme: Ginkgo Biloba hæmmer blodpladernes aggregering.

Effekt: Øget risiko for blødning.

**4.6 Graviditet og amning**

**Fertilitet**

Acetylsalicylsyre bør ikke anvendes til kvinder, som ønsker at blive gravide, da prostaglandinsyntesehæmmere menes at kunne nedsætte fertiliteten.

Hvis behandling med acetylsalicylsyre er nødvendig, bør behandlingen være så kortvarig og i så lave doser som muligt. Virkningen på fertiliteten er reversibel.

Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have en skadelig indvirkning på graviditeten og/eller den embryonale/føtale udvikling. Data fra epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for spontan abort og for medfødte misdannelser i barnets hjerte samt gastroschisis ved brug af prostaglandinsyntesehæmmere under den tidlige graviditet. Den absolutte risiko for medfødte misdannelser i hjertet stiger fra mindre end 1 % til cirka 1,5 %. Risikoen menes at stige med øget dosis og behandlingsvarighed. Hos dyr har administration af prostaglandinsyntesehæmmere vist sig at medføre en øget hyppighed af præ- og postimplantationstab samt embryo-/fosterdød. Endvidere er der fundet en øget forekomst af flere misdannelser, herunder kardiovaskulære hos dyr, der har været eksponeret for en prostaglandinsyntesehæmmer under den organudviklende periode.

Grundet ovenstående er acetylsalicylsyre 100 mg/dag eller højere doser kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten.

**Graviditet**

Lave doser (op til 100 mg/dag)

Kliniske studier tyder på at doser op til 100 mg/dag er sikre at bruge ved visse obstetriske tilstande, der kræver særlig opfølgning.

Doser på 100–500 mg/dag

Der findes utilstrækkelige kliniske erfaringer med doser mellem 100-500 mg/dag, derfor gælder nedenstående rekommandation for doser på 500 mg/dag eller højere.

Doser på 500 mg/dag eller højere

*Tredie trimester*

Prostaglandinsyntesehæmmere er kontraindiceret under tredje trimester af graviditeten,

da prostaglandinsyntesehæmmere under tredje trimester af graviditeten kan udsætte fosteret for:

* kardiopulmonær toksicitet (for tidlig lukning af ductus arteriosus og pulmonær hypertension)
* renal dysfunktion som kan lede til nyresvigt og dermed en reduceret mængde fostervand

og ved graviditetens slutning kan prostaglandinsyntesehæmmere udsætte moderen og det nyfødte barn for:

* forlænget blødningstid som følge af en nedsat aggregationsevne for trombocytterne, hvilket kan forekomme selv ved meget lave doser
* hæmning af livmoderkontraktioner, hvilket kan resultere i for sen eller forlænget fødsel.

*Første og andet trimester*

Prostaglandinsyntesehæmmere bør kun anvendes på tvingende indikation under første og andet trimester af graviditeten, og dosis bør være så lav og behandlingstiden så kort som muligt.

**Amning**

Erfaring savnes. Før administration af acetylsalicylsyre bør fordele ved behandlingen opvejes mod den mulige risiko for barnet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

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

**4.8 Bivirkninger**

De hyppigst forekommende bivirkninger er gastrointestinale gener.

Bivirkningerne er generelt relateret til dosis og behandlingsvarighed.

| Frekvens  Organklasse | 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) |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Blod og lymfesystem | Hæmning af trombocytag­gregation. | Øget blødningstendens. | Okkult blødning. | Anæmi ved langtidsbe­handling, hæmolyse ved medfødt glucose-6-fosfatdehydro­­-genmangel. | Hypoprotrom-binæmi (høje doser), trombocytope­ni,neutropeni, eosinofili, agranulocyto­se, aplastisk anæmi. |
| Immun-systemet |  |  | Anafylaktiske reaktioner. |  |  |
| Det endokrine system |  |  |  | Hypoglykæmi. |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Søvnløshed. |  |  |  |
| Nerve-systemet |  | Hovedpine. | Vertigo, døsighed. | Intracerebral hæmorrhagi. |  |
| Øre og labyrint |  |  | Tinnitus. | Dosisrelateret reversibelt tab af hørelse og døvhed (ved lavere plasmakoncen­trationer). |  |
| Vaskulære sygdomme |  |  |  | Hæmoragisk vaskulit. |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Bronkospasmer hos astma patienter (se pkt. 4.4). | Dyspnø. |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Halsbrand, sure opstød, abdominal­smerter. | Erytem og erosion i den øvre del af mave-tarm-kana­len, kvalme, opkastning, diaré. | Sår og blødning i den øvre del af mave-tarm-kanalen, hæmatemese, melæna. | Alvorlig øvre gastrointestinal blødning, perforation. | Stomatit, øsofagit, nedre gastrointestinal toksicitet med ulceration, strikturer, kolit, forværring af inflamma-toriske tarm-sygdomme**.** |
| Lever og galdeveje |  |  |  |  | Dosisrelateret, mild, reversibel toksisk hepatit i forbindelse med forskel­lige virale sygdomme (influenza A og B og varicella), Salicylater spiller mulig­vis en rolle i patogenesen ved Reye's syndrom (se pkt. 4.4). |
| Hud og subkutane væv |  |  | Allergiske reaktioner (Urticaria, angioødem**1**). |  | Purpura, erythema multiforme, Stevens-Johnson's syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (Lyell's syndrom). |
| Nyrer og urinveje |  |  |  | Forstyrrelser i nyrefunktion |  |
| Undersøgel-ser | Forlænget blødningstid. |  |  | Forhøjede transaminase- og basisk phosphatase- værdier. |  |

1Angioødem forekommer oftere hos allergikere.

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:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Toksicitet

*Farlig dosis*

Voksne: 300 mg/kg.

Børn: Enkelt dosis på 150 mg/kg eller mere end 100 mg/kg/dag i mere end 2 dage.

Symptomer

Mild kronisk salicylatforgiftning finder sædvanligvis kun sted efter langvarig indtagelse af høje doser. Symptomerne inkluderer: Feber, takypnø, tinnitus, respiratorisk alkalose, metabolisk acidose, letargi, mild dehydration, kvalme og opkastning.

Symptomerne på svær eller akut salicylatforgiftning inkluderer hypoglykæmi (især hos børn), encephalopati, koma, hypotension, pulmonal ødem, kramper, koagulopati, cerebralødem og dysrytmier.

Akut salicylatforgiftning (> 300 mg/kg) giver ofte anledning til akut nyreinsufficiens og doser over 500 mg/kg kan være dødelige.

Toksicitet er generel mere alvorlig hos patienter med kronisk overdosering eller medicinmisbrug, ældre eller spædbørn.

Behandling

Ved akut acetylsalicylsyre-overdosering bør maven tømmes. Ved mistanke om indtagelse af mere end 120 mg/kg kan gentagne doser aktivt kul gives. Serumsalicylat bør måles mindst hver 2. time efter indtagelse og indtil salicylatniveauet er konstant faldende og syre-basebalancen er forbedret.

Protrombin tid og/eller INR bør monitoreres, især hvis blødning mistænkes.

Væske- og elektrolytbalancen bør genoprettes. Alkalisk diurese og hæmodialyse er effektive metoder til fjernelse af salicylat i plasma. Hæmodialyse bør overvejes ved svær forgiftning, da det hurtigt forøger salicylat clearance samt genopretter syre-basebalancen og væske- og elektrolytbalancen.

**4.10 Udlevering**

HX: Pakninger indeholdende højst 66 stk.

HA: Pakninger indeholdende højst 133 stk.

B: Ingen øvre grænse.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: B 01 AC 06. Antithrombosemidler, blodplade-aggregationshæmmere eksklusive heparin.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Acetylsalicylsyre er et analgetisk, antiinflammatorisk, antipyretisk stof, der også forhindrer blodpladerne i at hæfte sig sammen. Det øger blødningstiden.

Acetylsalicylsyres farmakologiske effekt er hovedsagelig hæmning af dannelsen af prostaglandiner og tromboxaner.

Den analgetiske effekt er en perifer effekt forårsaget af hæmning af enzymet cyclooxygenase.

Den antiinflammatoriske effekt er relateret til den lavere blodgennemstrømning forårsaget af hæmning af PGE2 syntesen.

Acetylsalicylsyre acetylerer og hæmmer prostaglandin G/H synthase irreversibelt, og virkningen på blodpladerne varer længere end acetylsalicylsyrens tilstedeværelse i kroppen. Acetylsalicylsyrens virkning på tromboxanbiosyntesen i blodpladerne og på blødningstiden opretholdes mange dage efter behandlingsophør. Først ved konstatering af nye blodplader i plasma er virkning ophørt.

Salicylat (den aktive metabolit) har udover nogen antiinflammatorisk virkning, en virkning på respiration, syre/base-balance og maven. Salicylater stimulerer respirationen hovedsageligt ved direkte påvirkning af medulla. De har en direkte irriterende effekt på maveslimhinden som på grund af hæmning af vasodilatoriske og cytobeskyttende prostaglandiner yderligere bevirker en prædisponering for ulceration.

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocytaggregation ved samtidig administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocytaggregation blev nedsat ved administration af enkeltdoser af ibuprofen på 400 mg inden for 8 timer før eller 30 minutter efter en dosis acetylsalicylsyre (81 mg) med umiddelbar udløsning. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 4.5).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Acetylsalicylsyre absorberes hurtigt fra mavetarmkanalen. Efter oral administration vil absorption af ikke-ioniseret acetylsalicylsyre foregå i maven og tarmen. Absorptionen forsinkes af mad og nedsættes hos patienter, der lider af migræneanfald. Absorptionshastigheden er øget hos patienter, der lider af achlorhydria eller hos patienter i behandling med polysorbater eller antacida. Peak serumkoncentration for acetylsalicylsyre opnås inden for en halv time og for salicylsyre er det inden for 1-2 timer.

Fordeling

Acetylsalicylsyre har en plasmaproteinbinding på 80-90 %. Fordelingsvolumen er rapporteret til 170 ml/kg legemsvægt hos voksne. Når plasmakoncentrationen stiger, er proteinernes bindingssteder mættet og dette giver øget fordelingsvolumen.

Salicylaterne bindes i vid udstrækning til plasmaproteiner og fordeles hurtigt i kroppen. Salicylater forekommer i modermælk og kan passere placentabarrieren.

Biotransformation

Acetylsalicylsyre hydrolyseres til en vis grad til den aktive metabolit salicylat i tarmvæggen. Efter absorption omdannes acetylsalicylsyre hurtigt til salicylsyre, men i de første 20 minutter efter oral indtagelse, er acetylsalicylsyre den dominerende form i plasma.

Elimination

Salicylat elimineres hovedsageligt ved hepatisk metabolisme. Steady state plasmasalicylatkoncentrationen vil således øges disproportionalt med dosis. Ved en dosis på 325 mg acetylsalicylsyre følger eliminationen 1. ordens kinetik og halveringstiden for plasmasalicylat er 2-3 timer. Ved høje acetylsalicylsyredoser øges halveringstiden til 15-30 timer. Salicylat udskilles også uomdannet via urinen. Mængden, der udskilles, er afhængig af dosis og pH i urinen. Ca. 30 % af dosis vil blive udskilt i urinen, hvis denne er basisk, mens kun 2 % udskilles i sur urin.

Udskillelse gennem nyrene involverer glomerulær filtrering, aktiv renal tubulær sekretion og passiv tubulær reabsorption.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen særlig risiko i relation til genotoksicitet, mutagenicitet og karcinogenicitet hos mennesker.

Prækliniske data viser at salicylater i relativt høje doser har teratogen virkning hos en række dyrearter og studier viser effekt på implantation samt embryo- /føtotoksiske effekter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Magnesiumoxid

Gelatine

Majsstivelse

Cellulose, mikrokrystallinsk

Silica, kolloid vandfri

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys og fugt.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

HDPE-beholder med PP-sikkerhedsskruelåg indeholdende tørremiddel (pakket i HDPE kapsel).

Pakningsstørrelser: 100 stk.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

57308

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. juni 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

19. januar 2021