

13. juni 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Melatonin "Bluefish", depottabletter**

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

33255

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Melatonin "Bluefish"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver depottablet indeholder 2 mg melatonin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver depottablet indeholder 85 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Depottabletter

Hvide til næsten hvide, 8 mm i diameter, runde, bikonvekse, ikke-overtrukne tabletter og glatte på begge sider.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Melatonin "Bluefish" er indiceret til monoterapi ved korttidsbehandling af primær søvnløshed kendetegnet ved dårlig søvnkvalitet hos patienter i alderen 55 år eller derover.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Den anbefalede dosis er 2 mg en gang daglig, 1-2 timer inden sengetid og efter indtagelse af mad.

Denne dosis kan fortsættes i op til tretten uger.

*Pædiatrisk population*

Melatonin "Bluefish"s sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0‑18 år er endnu ikke klarlagt.

Andre farmaceutiske former/styrker kan være mere passende til administration hos denne population.

Aktuelt tilgængelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

*Nedsat nyrefunktion*

Melatonins farmakokinetiske egenskaber er ikke undersøgt hos patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion. Der bør udvises forsigtighed, når melatonin administreres til patienter med nedsat nyrefunktion.

*Nedsat leverfunktion*

Der findes ingen erfaring med anvendelse af melatonin til patienter med nedsat leverfunktion. Publicerede data påviser markant forhøjede endogene melatoninniveauer i dagtimerne på grund af nedsat elimination af melatonin hos patienter med nedsat leverfunktion. Melatonin "Bluefish" bør derfor ikke anvendes til patienter med nedsat leverfunktion uanset graden.

Administration

Oral anvendelse. Tabletterne skal sluges hele for at bevare egenskaberne, der medfører

længerevarende frigivelse. Tabletterne bør ikke knuses eller tygges for at lette indtagelsen.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for melatonin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Melatonin kan medføre døsighed. Derfor bør produktet anvendes med forsigtighed, hvis døsigheden kan indebære en sikkerhedsrisiko.

Melatonin er ikke undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme. Melatonin "Bluefish" bør derfor ikke bruges til patienter med autoimmune sygdomme.

Melatonin "Bluefish" indeholder lactose. Præparatet bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

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

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

Farmakokinetiske interaktioner

* Melatonin inducerer in vitro CYP3A-enzymer ved supraterapeutiske koncentrationer. Den kliniske relevans af dette kendes ikke. Hvis en sådan induktion forekommer, kan det medføre nedsatte plasmakoncentrationer af samtidigt administrerede medicinske produkter.
* Melatonin inducerer ikke CYP1A in vitro ved supraterapeutiske koncentrationer. Det er derfor ikke sandsynligt, at der er interaktioner mellem melatonin og andre aktive stoffer på grund af melatonins indvirkning på CYP1A-enzymer.
* Melatonin omsættes hovedsagligt af CYP1A-enzymer. Der kan derfor forekomme interaktioner mellem melatonin og andre aktive stoffer som følge af de andre stoffers indvirkning på CYP1A-enzymer.
* Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der tager fluvoxamin, som øger melatoninniveauerne (17 gange større AUC og 12 gange højere serum Cmax). Det skyldes hæmning af melatonins omsætning via de hepatiske cytokrom P450 (CYP) isozymer: CYP1A2 og CYP2C19. Denne kombination bør undgås.
* Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der tager 5- eller 8-methoxypsoralen (5- og 8-MOP), som øger melatoninniveauerne, da disse stoffer hæmmer omsætningen af melatonin.
* Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der tager cimetidin, som er en CYP2D-hæmmer, der øger melatoninniveauerne i plasma ved at hæmme omsætningen af melatonin.
* Cigaretrygning kan nedsætte melatoninniveauerne via induktion af CYP1A2.
* Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der tager østrogener (f.eks. som prævention eller hormonsubstitutionsbehandling). Østrogener øger melatoninniveauerne ved at hæmme den melatoninomsætning, som sker via CYP1A1 og CYP1A2.
* CYP1A2-hæmmere såsom quinoloner kan medføre øgede plasmakoncentrationer af melatonin.
* Carbamazepin og rifampicin inducerer CYP1A2, hvilket kan medføre nedsatte plasmakoncentrationer af melatonin.
* Der findes omfattende dokumentation i litteraturen vedrørende virkningen af adrenerge agonister/antagonister, opiatagonister/antagonister, antidepressiva, prostaglandinhæmmere, benzodiazepiner, tryptofan og alkohol på den endogene sekretion af melatonin. Hvorvidt disse aktive stoffer forstyrrer de dynamiske eller kinetiske virkninger af melatonin eller omvendt er ikke undersøgt.

Farmakodynamiske interaktioner

* Der bør ikke indtages alkohol sammen med Melatonin "Bluefish", da alkohol nedsætter Melatonin "Bluefish"s virkning på søvnen.
* Melatonin "Bluefish" kan forstærke de sedative egenskaber af benzodiazepiner og hypnotika, der ikke indeholder benzodiazepin såsom zaleplon, zolpidem og zopiclon. I et klinisk forsøg var der tydelige tegn på en forbigående dynamisk interaktion mellem Melatonin "Bluefish" og zolpidem én time efter dosering. Samtidig indgift af de to stoffer resulterede i en forringet opmærksomhed, hukommelse og koordination sammenlignet med zolpidem indgivet alene.
* I kliniske forsøg er Melatonin "Bluefish" blevet givet sammen med thioridazin og imipramin, aktive stoffer der påvirker centralnervesystemet. Der blev ikke observeret klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner i disse forsøg. Der blev imidlertid, når produkterne blev givet sammen, set en øget fornemmelse af ro og vanskelighed ved at udføre opgaver sammenlignet med imipramin indgivet alene samt en øget fornemmelse af omtågethed sammenlignet med thioridazin indgivet alene.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for melatonin under graviditet. Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). På grund af manglen på kliniske data bør melatonin ikke bruges til gravide kvinder eller til kvinder, der planlægger graviditet.

Amning

Endogen melatonin blev målt i human brystmælk, så eksogen melatonin udskilles sandsynligvis i human mælk. Der foreligger data fra forsøgsdyr herunder gnavere, får, køer og primater, som tyder på overførsel af melatonin fra moderdyret til fostret via placenta eller i mælken. Kvinder, der er i behandling med melatonin, frarådes derfor at amme.

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

Mærkning.

Melatonin påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Melatonin kan medføre døsighed, og derfor skal produktet anvendes med forsigtighed, hvis det er muligt at virkningerne af døsighed kan være forbundet med en sikkerhedsrisiko.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

I kliniske forsøg (hvor i alt 1931 patienter tog melatonin, og 1642 patienter tog placebo) rapporterede 48,8 % af de patienter, der fik melatonin, en bivirkning sammenlignet med 37,8 % af de patienter, der fik placebo. Når man sammenlignede antallet af patienter, der fik bivirkninger per 100 patient-uger, var hyppigheden højere for placebo end for melatonin (5743 for placebo over for 3013 for melatonin). De hyppigste bivirkninger hos både de Melatonin "Bluefish" - og de placebobehandlede grupper var hovedpine, nasopharyngitis, rygsmerte og artralgi, som var almindelige ifølge MedDRA-definitionen.

Sammenstillet liste over bivirkninger

Følgende bivirkninger blev rapporteret i kliniske forsøg og findes fra spontant rapportering efter markedsføringen. I kliniske forsøg rapporterede i alt 9,5 % af de patienter, der fik melatonin, en bivirkning sammenlignet med 7,4 % af de patienter, der fik placebo. Kun de bivirkninger, der blev rapporteret under kliniske forsøg, og som forekom hos patienter med en tilsvarende eller højere hyppighed end placebo, er medtaget nedenfor.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

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).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorgan klasser** | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  |  |  | herpes zoster |  |
| Blod og lymfesystem |  |  |  | leukopeni, trombocytopeni |  |
| Immunsystemet |  |  |  |  | hypersensitiv reaktion |
| Metabolisme og ernæring |  |  |  | hypertriglyceridæmi, hypokalcæmi, hyponatriæmi |  |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | irritabilitet, nervøsitet, rastløshed, søvnløshed, abnorme drømme, mareridt, angst | ændret sindsstemning, aggression, agitation, gråd, stressymptomer, desorientering, tidlig opvågnen, øget libido, nedtrykt sindstilstand, depression |  |
| Nervesystemet |  |  | migræne, hovedpine, letargi, psykomotorisk hyperaktivitet, svimmelhed, somnolens | synkope, hukommelses-svækkelse, opmærksomheds-forstyrrelse, drømmende sindstilstand, uro i benene (*restless legs syndrome*), dårlig søvnkvalitet, paræstesier |  |
| Øjne |  |  |  | nedsat synsskarphed, sløret syn, øget tåresekretion |  |
| Øre og labyrint |  |  |  | positionsvertigo, vertigo |  |
| Hjerte |  |  |  | angina pectoris, palpitationer |  |
| Vaskulære sygdomme |  |  | hypertension | hedeture |  |
| Mave-tarm-kanalen |  |  | mavesmerter, øvre mavesmerter, dyspepsi, mundsår, mundtørhed, kvalme | gastroøsofageal reflukssygdom, mavetarm-sygdom, blister i mundslimhinden, tungeulceration, mavetarm-forstyrrelse, opkastning, abnorme tarmlyde, flatulens, hypersekretion af spyt, halitose, abdominalt ubehag, gastrisk forstyrrelse, gastritis |  |
| Lever og galdeveje |  |  | hyperbilirubinæmi |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  | dermatitis, natlige svedeture, pruritus, udslæt, generaliseret pruritus, tør hud | eksem, erytem, hånddermatitis, psoriasis, generaliseret udslæt, kløende udslæt, neglelidelser | angioødem, mundødem, tungeødem |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  | smerter i ekstremiteterne | arthritis, muskelspasmer, nakkesmerter, nattekramper |  |
| Nyrer og urinveje |  |  | glykosuri, proteinuri | polyuri, hæmaturi, nykturi |  |
| Det reproduktive system og mammae |  |  | menopausale symptomer | priapisme, prostatitis | galactorrhoea |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | asteni, brystsmerte | træthed, smerte, tørst |  |
| Undersøgelser |  |  | abnorm leverfunktionstest, vægtforøgelse | forhøjet leverenzym, abnorme blodelektrolytter, abnorm laboratorietest |  |

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**

Adskillige tilfælde af overdosering er blevet rapporteret efter markedsføring. Somnolens var den oftest rapporterede bivirkning. De fleste var milde til moderate i sværhedsgrad. I kliniske forsøg er Melatonin "Bluefish" administreret i daglige doser på 5 mg over 12 måneder, og der er ikke observeret ændringer i arten af de registrerede bivirkninger.

I litteraturen er der rapporteret daglige doser på op til 300 mg melatonin, uden at dette har medført klinisk betydende bivirkninger.

Ved overdosering kan der forekomme døsighed. Clearance af det aktive stof forventes inden for 12 timer efter indtagelse. Der kræves ingen speciel behandling.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, melatonin-receptor-agonister, ATC-kode: N05CH01.

Melatonin er et naturligt forekommende hormon, der produceres i pinealkirtlen og strukturelt er relateret til serotonin. Fysiologisk øges melatoninsekretionen kort tid efter mørkets frembrud og når sit maksimum ved 2­4 tiden om natten og falder i løbet af anden halvdel af natten. Melatonin sættes i forbindelse med kontrol af døgnrytmen og tilvænning til lys/mørke-cyklussen. Melatonin associeres også med en hypnotisk og søvnfremmende virkning.

Virkningsmekanisme

Melatonins virkning på MT1, MT2- og MT3-receptorer menes at bidrage til dens søvnfremmende egenskaber, da disse receptorer (hovedsageligt MT1 og MT2) er involveret i reguleringen af døgnrytmen og søvnen.

Rationale for brug

På grund af den rolle melatonin spiller i reguleringen af søvn og døgnrytme og det aldersrelaterede fald i den endogene melatoninproduktion, kan melatonin effektivt forbedre søvnkvaliteten, og dette gælder især hos patienter over 55 år, der lider af primær søvnløshed.

Klinisk virkning og sikkerhed

I kliniske forsøg hvor patienter, der led af primær søvnløshed, blev behandlet med 2 mg Melatonin "Bluefish" hver aften i tre uger, blev der registreret effekt hos de behandlede patienter sammenlignet med placebo med hensyn til søvnlatens (målt objektivt og subjektivt) samt med hensyn til den subjektive søvnkvalitet og funktionsevne om dagen (udhvilende søvn) uden forringelse af årvågenhed om dagen.

I en polysomnografisk (PSG) undersøgelse med en indkøringsperiode på to uger (enkeltblind, placebokontrolleret) efterfulgt af en behandlingsperiode på tre uger (dobbeltblind, placebokontrolleret, parallelgruppedesign) og en tre ugers nedtrapningsperiode blev søvnlatensen (SL) forkortet med ni minutter sammenlignet med placebo. Der var ingen ændringer i søvnmønstret og ingen virkning på REM-søvnens varighed med Melatonin "Bluefish"-behandling. Der forekom ingen ændringer i funktionsevnen om dagen med 2 mg Melatonin "Bluefish"-behandling.

I et forsøg med ambulante patienter med to ugers baseline-indkøringsperiode (placebokontrolleret), en randomiseret, dobbeltblind, placebokontrolleret, parallelgruppe behandlingsperiode på tre uger og to ugers nedtrapningsperiode (placebokontrolleret) var andelen af patienter, der viste en klinisk effekt med hensyn til såvel søvnkvalitet som årvågenhed om morgenen 47 % i Melatonin "Bluefish"-gruppen sammenlignet med 27 % i placebo-gruppen. Desuden forbedredes søvnkvaliteten og årvågenheden om morgenen signifikant i Melatonin "Bluefish"-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Søvnparametrene vendte gradvist tilbage til baseline uden tilbagefald, der var ingen forøgelse af bivirkninger og ingen forøgelse af abstinenssymptomer.

I et andet forsøg med ambulante patienter med to ugers baseline-indkøringsperiode

(placebokontrolleret) og en randomiseret, dobbeltblind, placebokontrolleret, parallelgruppe

behandlingsperiode på tre uger var andelen af patienter, der viste en klinisk effekt i såvel søvnkvalitet som årvågenhed om morgenen 26 % i melatonin-gruppen sammenlignet med 15 % i placebo-gruppen. I melatonin-gruppen blev patienternes søvnlatens forkortet med 24,3 minutter over for 12,9 minutter i placebo-gruppen. Desuden var patienternes rapporterede søvnkvalitet, antal opvågninger og årvågenhed om morgenen signifikant forbedre i Melatonin "Bluefish"-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Livskvaliteten blev betydelig forbedret i 2 mg Melatonin "Bluefish"-gruppen sammenlignet med placebo.

Yderligere et randomiseret klinisk forsøg (n=600) sammenlignede effekten af Melatonin "Bluefish" og placebo i op til seks måneder. Patienter blev randomiseret igen efter 3 uger. Forsøget viste forbedringer i søvnlatens, søvnkvalitet og årvågenhed om morgenen uden abstinenssymptomer og rebound insomni. Forsøget viste, at den fordel, der blev observeret efter 3 uger, blev bevaret i op til 3 måneder, men ikke ved den primære analyse efter de fastlagte 6 måneder. Efter 3 måneder blev der set ca. 10 % ekstra respondenter i den gruppe, der blev behandlet med melatonin.

Pædiatrisk population

Et pædiatrisk studie (n=125) med doser på 2, 5 eller 10 mg depot melatonin i multipler af 1 mg mini-tabletter (alderssvarende farmaceutisk formulering) med to ugers baseline-indkøringsperiode på placebo og en randomiseret, dobbeltblind, placebokontrolleret, parallelgruppe behandlingsperiode på 13 uger, påviste en forbedring i total sovetid (total sleep time, TST) efter 13 uger med dobbeltblind behandling. Deltagerne sov mere med aktiv behandling (508 minutter) sammenlignet med placebo (488 minutter).

Der var også en reduktion i søvnlatenstid med aktiv behandling (61 minutter) sammenlignet med placebo (77 minutter) efter 13 ugers dobbeltblind behandling, uden at det medførte tidligere opvågningstid.

Derudover var der færre frafaldne i gruppen med aktiv behandling (9 patienter; 15,0 %) sammenlignet med placebogruppen (21 patienter; 32,3 %). Bivirkninger fremkommet ved behandlingen blev rapporteret af 85 % af patienterne i den aktive gruppe og af 77 % i placebogruppen. Lidelser i nervesystemet var mere almindelige hos den aktive gruppe med 42 % patienter, sammenlignet med 23 % i placebogruppen, hovedsagelig som følge af somnolens og hovedpine, der forekom oftere i den aktive gruppe.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Absorptionen af oralt indtaget melatonin er fuldstændig hos voksne og kan være nedsat med op til 50 % hos ældre. Melatonins kinetik er lineær ved dosering i området: 2‑8 mg.

Biotilgængeligheden er i størrelsesordenen 15 %. Der er en signifikant førstepassage (first pass)-effekt med en skønnet first pass-metabolisme på 85 %. Tmax optræder tre timer efter fødeindtagelse. Hastigheden af absorptionen af melatonin og Cmax efter oral administration af 2 mg Melatonin "Bluefish" påvirkes af fødeindtagelse. Fødeindtagelse forsinkede absorptionen af melatonin, hvilket resulterede i en senere (Tmax=3,0 t versus Tmax=0,75t) og lavere peak plasmakoncentration efter fødeindtagelse (Cmax=1020 versus Cmax=1176 pg/ml).

Distribution

*In vitro* plasmaproteinbindingen af melatonin er cirka 60 %. Melatonin "Bluefish" binder sig hovedsageligt til albumin, surt alfa 1-glykoprotein og high-density lipoprotein (HDL).

Biotransformation

Eksperimentelle data tyder på, at cytokrom P450-systemet er involveret i melatoninmetabolismen via isoenzymerne CYP1A1, CYP1A2 og muligvis CYP2C19. Hovedmetabolitten er 6-sulfatoxymelatonin (6-S-MT), som er inaktiv. Omsætningen sker i leveren. Udskillelse er fuldstændig i løbet af 12 timer efter indtagelse.

Elimination

Terminal halveringstid (t½) er 3,5-4 timer. Eliminationen foregår renalt ved udskillelse af metabolitter, heraf 89 % som sulfat- og glukoronidkonjugater af 6-hydroxymelatonin og 2 % som melatonin (uomdannet aktivt stof).

Køn

Cmax hos kvinder er 3‑4 gange højere end hos mænd. Der er observeret op til 5 gange forskel på Cmax mellem personer af samme køn. Der er dog ikke fundet farmakodynamiske forskelle mellem mænd og kvinder trods forskelle i melatoninniveauerne.

Særlige populationer

*Ældre mennesker*

Melatonins metabolisme aftager med alderen. Der er ved forskellige doser rapporteret højere AUC værdier og Cmax niveauer hos ældre patienter sammenlignet med yngre patienter, hvilket afspejler den lavere metabolisme af melatonin hos ældre. Cmax niveauer på omkring 500 pg/ml hos voksne (18‑45 år) versus 1200 pg/ml hos ældre (55‑69 år); AUC niveauer på omkring 3000 pg\*t/ml hos voksne versus 5000 pg\*t/ml hos ældre.

*Nedsat nyrefunktion*

Data fra firmaet tyder på, at melatonin ikke akkumuleres efter gentagen dosering. Dette er i

overensstemmelse med melatonins korte halveringstid hos mennesker.

De niveauer, der blev målt i blodet fra patienterne kl. 23:00 (2 timer efter administration) efter en og tre ugers daglig administration, var henholdsvis 411,4 ± 56,5 og 432,00 ± 83,2 pg/ml, og det svarer til det, der ses hos raske frivillige efter en enkelt dosis Melatonin "Bluefish" 2 mg.

*Nedsat leverfunktion*

Melatonin metaboliseres primært i leveren, og derfor medfører nedsat leverfunktion højere endogene melatoninniveauer.

Melatoninniveauerne i plasma hos patienter med cirrose var signifikant forhøjede i dagtimerne.

Patienterne havde en signifikant nedsat total udskillelse af 6-sulfatoxymelatonin sammenlignet med kontrolpersonerne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

I non-kliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

En karcinogenicitetsstudie af rotter viste ingen relevant effekt for mennesker.

Reproduktionstoksikologiske studier af dyr, hvor melatonin blev givet oralt til drægtige hunmus, rotter eller kaniner, resulterede ikke i skadelige virkninger på deres afkom, målt som fostrets levedygtighed, skeletale og viscerale abnormiteter, kønsratio, fødselsvægt og efterfølgende fysiske, funktionelle og seksuelle udvikling. Hos rotter blev der ved meget høje doser, svarende til cirka 2000 mg/dag hos mennesker, fundet en mindre påvirkning af den postnatale udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Calciumhydrogenphosphat-dihydrat (E341)

Ammoniummethacrylat copolymer (type B)

Talcum (E553b)

Silica, kolloid vandfri (E551)

Magnesiumstearat (E470b)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PE/PVDC/Alu-blister.

Pakningsstørrelser: 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bluefish Pharmaceuticals AB

Gävlegatan 22

113 30 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68810

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. januar 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. juni 2024