

29. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Metformin ”Vitabalans”, filmovertrukne tabletter**

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

27850

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Metformin ”Vitabalans”

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 500 mg metforminhydrochlorid, svarende til 390 mg metformin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

Hvide, kapselformede, konvekse tabletter med delekærv. Størrelse 7,5 x 18 mm.

Tabletterne kan deles i to lige store doser.

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

Behandling af type 2-diabetes mellitus, navnlig hos overvægtige patienter, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol med kostregulering og motion.

* Hos voksne kan Metformin ”Vitabalans” anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetika eller med insulin.
* Hos børn over 10 år og hos unge kan Metformin ”Vitabalans” anvendes som monoterapi eller i kombination med insulin.

Reduktion af diabetiske komplikationer er påvist hos overvægtige voksne patienter med type 2‑diabetes ved behandling med metformin som førstevalgsbehandling efter svigt af diæt (se pkt. 5.1).

* 1. **Dosering og administration**

Dosering

*Voksne med normal nyrefunktion (GFR ≥ 90 ml/min)*

*Monoterapi og kombination med andre orale antidiabetika*

Initialdosis er sædvanligvis 500 mg eller 850 mg metforminhydrochlorid to til tre gange dagligt, sammen med eller efter måltiderne. Efter 10-15 dage bør dosis justeres på grundlag af blodglukosebestemmelse. Langsom dosisstigning kan forbedre den gastrointestinale tolerabilitet.

Den anbefalede maksimale dosis af metforminhydrochlorid er 3 g dagligt, fordelt på tre doser.

Hvis skift fra andet antidiabetisk middel påtænkes: Seponer det pågældende middel, og sæt patienten i behandling med metforminhydrochlorid i den ovenfor angivne dosis.

*Kombination med insulin*

Metforminhydrochloridog insulin kan anvendes som kombinationsbehandling til opnåelse af bedre blodglukosekontrol. Initialdosis er normalt 500 mg eller 850 mg to eller tre gange dagligt, mens insulindoseringen justeres på grundlag af blodglukoseværdierne.

*Nedsat nyrefunktion*

GFR skal bestemmes, inden behandling med metforminholdige præparater iværksættes og derefter mindst én gang om året. Hos patienter med øget risiko for yderligere progression af nyreinsufficiens og hos ældre bør nyrefunktionen vurderes oftere, f.eks. hver 3.-6. måned.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| GFR ml/min | Maksimal total daglig dosis  (skal fordeles på 2-3 daglige doser) | Yderligere overvejelser |
| 60-89 | 3.000 mg | Dosisreduktion kan overvejes i forbindelse med tiltagende nedsættelse af nyrefunktionen. |
| 45-59 | 2.000 mg | Faktorer, som kan øge risikoen for laktatacidose (se pkt. 4.4), skal gennemgås, inden påbegyndelse af metforminbehandling overvejes.  Startdosis er højst halvdelen af den maksimale dosis. |
| 30-44 | 1.000 mg |
| < 30 | - | Metformin er kontraindiceret. |

*Ældre:*

På grund af muligheden af nedsat nyrefunktion hos ældre bør dosis af metforminhydrochlorid justeres afhængigt af nyrefunktionen. Regelmæssig vurdering af nyrefunktionen er nødvendig (se pkt. 4.4).

*Pædiatrisk population*

*Monoterapi og kombination med insulin*

* Metformin ”Vitabalans” kan anvendes hos børn over 10 år og hos unge
* Initialdosis er sædvanligvis 500 mg eller 850 mg metforminhydrochlorid en gang dagligt, sammen med eller efter et måltid.

Efter 10-15 dage bør dosis justeres på grundlag af blodglukoseværdien. Langsom dosisstigning kan forbedre den gastrointestinale tolerabilitet. Den anbefalede maksimale dosis af metforminhydrochlorid er 2 g dagligt, fordelt på to eller tre doser.

Ikke alle godkendte doseringsmuligheder kan følges med dette præparat.

Administration

Metformin Vitabalans filmovertrukne tabletter er kun til oral anvendelse.

* 1. **Kontraindikationer**

Metformin ”Vitabalans” er kontraindiceret hos patienter med:

* overfølsomhed over for metforminhydrochlorid eller et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1
* enhver type af akut metabolisk acidose (såsom laktatacidose, diabetisk ketoacidose)
* diabetisk prækoma
* svær nyreinsufficiens (GFR < 30 ml/min)
* akutte tilstande, der kan påvirke nyrefunktionen, såsom:
* dehydrering
* svær infektion
* shock
* intravaskulær administration af jodholdige kontrastmidler (se pkt. 4.4).
* akut eller kronisk sygdom, der kan medføre vævshypoksi, såsom:
* hjerte- eller respirationssvigt
* nyligt myokardieinfarkt
* shock
* leverinsufficiens, akut alkoholforgiftning, alkoholisme
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Laktatacidose*

Laktatacidose er en meget sjælden, men alvorlig metabolisk komplikation, som oftest indtræder ved akut forværring af nyrefunktionen eller ved kardiopulmonal sygdom eller sepsis. Ved akut forværring af nyrefunktionen akkumuleres metformin, hvilket øger risikoen for laktatacidose.

Patienterne skal informeres om, at i tilfælde af dehydrering (alvorlig diarré eller opkastning, feber eller nedsat væskeindtagelse) skal metforminbehandlingen afbrydes midlertidigt, og at det anbefales, at de kontakter en læge.

Lægemidler, som kan medføre akut nedsættelse af nyrefunktionen (såsom antihypertensiva, diuretika og NSAID’er), bør opstartes med forsigtighed hos patienter i behandling med metformin. Andre risikofaktorer for laktatacidose omfatter stort alkoholforbrug, leverinsufficiens, utilstrækkeligt kontrolleret diabetes, ketose, langvarig faste og enhver tilstand forbundet med hypoksi samt samtidig brug af lægemidler, der kan forårsage laktatacidose (se pkt. 4.3 og 4.4).

Patienter og/eller omsorgspersoner skal informeres om risikoen for laktatacidose. Laktatacidose er kendetegnet ved acidotisk dyspnø, abdominalsmerter, muskelkramper, asteni og hypotermi efterfulgt af koma. Patienterne skal informeres om at stoppe med at tage metformin og øjeblikkeligt søge lægehjælp ved symptomer, der kan give mistanke om laktatacidose. Diagnostiske laboratoriefund er nedsat pH i blodet (< 7,35), forhøjet laktatniveau i blodet (> 5 mmol/l) samt øget anion-gap og laktat/pyruvat-ratio.

*Administration af iodholdige kontrastmidler*

Intravaskulær administration af iodholdige kontrastmidler kan medføre kontrastinduceret nefropati, resulterende i akkumulation af metformin og en øget risiko for laktatacidose. Behandling med metformin skal afbrydes forud for eller på tidspunktet for en billeddiagnostisk procedure og først genoptages efter mindst 48 timer, forudsat at nyrefunktionen er blevet vurderet og fundet stabil, se pkt. 4.2 og 4.5.

*Nyrefunktion*

GFR skal bestemmes inden behandlingsstart og regelmæssigt derefter, se pkt. 4.2. Metformin er kontraindiceret hos patienter med GFR < 30 ml/min, og behandlingen skal afbrydes midlertidigt ved tilstedeværelse af tilstande, der påvirker nyrefunktionen (se pkt. 4.3).

*Hjertefunktion*

Patienter med hjertesvigt har større risiko for hypoksi og nyreinsufficiens. Hos patienter med stabilt kronisk hjertesvigt kan metformin anvendes med regelmæssig monitorering af hjerte- og nyrefunktionen.

For patienter med akut eller ustabilt hjertesvigt er metformin kontraindiceret (se pkt. 4.3).

*Kirurgi*

Behandling med metformin skal afbrydes på tidspunktet for kirurgi under generel, spinal eller epidural anæstesi og må tidligst genoptages 48 timer efter kirurgi eller genoptagelse af oral ernæring og under forudsætning af, at nyrefunktionen er blevet vurderet og fundet stabil.

*Pædiatrisk population*

Diagnosen type 2-diabetes mellitus bør bekræftes før initiering af behandling med metforminhydrochlorid.

Metforminhydrochlorid er ikke fundet at have indvirkning på vækst og pubertet i kontrollerede kliniske undersøgelser af et års varighed, men der foreligger ikke specifikke langtidsdata herfor. Omhyggelig opfølgning af virkningen af metforminhydrochlorid på disse parametre tilrådes derfor for børn i behandling med metformin, navnlig præpubertetsbørn.

*Børn mellem 10 og 12 år*

Der blev kun inkluderet 15 personer mellem 10 og 12 år i de kontrollerede kliniske forsøg hos børn og unge. Virkningen og sikkerheden af metforminhydrochlorid hos disse børn var ikke anderledes end hos andre børn og unge, men særlig forsigtighed tilrådes ved ordination til børn mellem 10 og 12 år.

*Andre forholdsregler*

Alle patienter bør fortsætte på deres diæt med jævn fordeling af kulhydratindtaget i løbet af dagen. Overvægtige patienter bør fortsætte på deres lavkaloriediæt.

Der bør regelmæssigt tages rutineprøver for diabetesovervågning.

Metformin medfører ikke i sig selv hypoglykæmi, men forsigtighed tilrådes ved anvendelse i kombination med insulin eller med andre orale antidiabetika (f.eks. sulfonylurinstoffer eller meglitinider).

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

*Samtidig brug frarådes*

*Alkohol*

Alkoholintoksikation er forbundet med en øget risiko for laktatacidose, især i tilfælde af faste, fejlernæring eller leverinsufficiens.

*Iodholdige kontrastmidler*

Behandling med metformin skal afbrydes forud for eller på tidspunktet for billeddiagnostiske procedurer og først genoptages mindst 48 timer herefter, forudsat at nyrefunktionen er blevet vurderet og fundet stabil, se pkt. 4.2 og 4.4.

*Kombinationer, der kræver forsigtighed*

Visse lægemidler kan påvirke nyrefunktionen negativt, hvilket kan øge risikoen for laktatacidose, f.eks. NSAID’er, herunder selektive cyklooxygenase (COX) II-hæmmere, ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister og diuretika, især loop-diuretika. Ved initiering eller brug af sådanne præparater i kombination med metformin skal nyrefunktionen monitoreres tæt.

*Lægemidler med intern hyperglykæmisk virkning, (f.eks. glukokortikoider (systemiske og lokale) og sympatomimetiske medikamenter)*

Hyppigere blodsukkermonitorering kan være nødvendig, særligt ved behandlingens begyndelse. Om nødvendigt justeres metformindoseringen under behandling med de respektive lægemidler, og under seponering af det.

*Organiske kationtransportører (OCT)*

Metformin er et substrat af de to transportører OCT1 and OCT2.

Samtidig administration af metformin med

• OCT1-hæmmere (f.eks. verapamil) kan nedsætte virkninge af metformin.

• OCT1-induktorer (f.eks. rifampicin) kan øge den gastrointestinale absorbtion og virkningen af metformin.

• OCT2-hæmmere (f.eks. cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) kan nedsætte nyrernes udskillese af metformin og medføre øgede plasmakoncentrationer af metformin.

• Hæmmere af både OCT1 og OCT2 (f.eks. crizotinib, olaparib) kan ændre metformins virkning og nyrernes udskillelse af metformin.

Der bør derfor udvises forsigtighed, især hos patienter med nedsat nyrefunktion, når disse lægemidler administreres sammen med metformin, da der kan ses forhøjede plasmakoncentrationener af metformin. Eftersom OCT-hæmmer/-induktorer kan ændre virkningen af meformin, kan dosisjustering af metformin eventuelt overvejes.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

*Graviditet*

Ukontrolleret diabetes under graviditet (gestationel diabetes eller kronisk) er forbundet med øget risiko for kongenitte anomalier og perinatal mortalitet.

De begrænsede foreliggende data om brug af metforminhydrochlorid hos gravide kvinder tyder ikke på øget risiko for kongenitte anomalier. Dyreforsøg viser ikke skadelige virkninger for graviditet, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

For patienter, der planlægger at blive gravide eller er gravide, anbefales det at undgå at behandle diabetes med metforminhydrochlorid, men i stedet anvende insulin til at fastholde blodglukoseniveauet så tæt på det normale som muligt for at mindske risikoen for misdannelser hos fostret.

*Amning*

Metformin går over i modermælken. Der er ikke iagttaget uønskede virkninger hos brystammede nyfødte/spædbørn. Da der kun foreligger begrænsede data, anbefales amning imidlertid ikke under behandling med metforminhydrochlorid. Der bør tages stilling til, om amningen skal ophøre, under hensyntagen til fordelene ved amning og den potentielle risiko for uønskede virkninger på barnet.

*Fertilitet*

Fertiliteten af han- og hunrotter var upåvirket af metformin i doser helt op til 600 mg/kg/dag, hvilket er ca. tre gange den anbefalede maksimale dosis til mennesker, baseret på legemsoverflade

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Monoterapi med metforminhydrochlorid forårsager ikke hypoglykæmi og påvirker derfor ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Patienterne bør imidlertid gøres opmærksomme på risikoen for hypoglykæmi, når metforminhydrochlorid anvendes i kombination med andre antidiabetika (f.eks. sulfonylurinstoffer, insulin eller meglitinider).

* 1. **Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er observeret og rapporteret under behandling med metforminhydrochlorid og med følgende hyppigheder:

* 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)

Metabolisme og ernæring

Meget sjældne: Laktatacidose (se pkt. 4.4).

Nedsat vitamin B12-optagelse og fald i serumværdien ved langvarig brug af metforminhydrochlorid. For patienter med megaloblastær anæmi anbefales det at overveje denne ætiologi.

Nervesystemet

Almindelige: smagsforstyrrelser.

Mave-tarmkanalen

Meget almindelige: mave-tarmbesvær som kvalme, opkastning, diarré, abdominalsmerter og nedsat appetit. Disse bivirkninger optræder oftest ved initiering af behandlingen og svinder spontant i de fleste tilfælde. For at forebygge dem anbefales det, at metforminhydrochlorid tages som to eller tre doser dagligt under eller efter måltiderne. Langsom dosisstigning kan også bedre den gastrointestinale tolerabilitet.

Lever og galdeveje

Meget sjældne: enkeltstående indberetninger om unormale leverfunktionstest eller hepatitis, der svinder ved seponering af metforminhydrochlorid.

Hud og subkutane væv

Meget sjældne:hudreaktioner som erytem, pruritus og urticaria.

Pædiatrisk population

Publicerede data, undersøgelser efter markedsføring og kontrollerede kliniske undersøgelser hos en begrænset pædiatrisk population i alderen 10-16 år, der var blevet behandlet i et år, har alle vist, at de indberettede bivirkninger i art og sværhed svarede til dem, der er indberettet for voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](file:///\\VBSERVER2\Jaetut%20Kansiot\06.%20Myyntilupa\01.%20Lääkkeet\01.%20DCP\METFORMIN\POST\2022\2022-xx%20groupattu%20tekstivariaatio\2022-xx-xx%20initial\Metformin%20Vb\proposed\dk\www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Der er ikke set hypoglykæmi ved doser af metforminhydrochlorid op til 85 g, skønt der under sådanne omstændigheder er forekommet laktatacidose.Svær overdosering af metforminhydrochlorid eller den ledsagende risiko kan medføre laktatacidose. Laktatacidose er en akut, indlæggelseskrævende tilstand. Den mest effektive metode til fjernelse af laktat og metformin er hæmodialyse.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Blod-glucose sænkende midler, ekskl. insuliner, Biguanider. ATC-kode:A10BA02.

Metforminhydrochlorider et biguanid med antihyperglykæmisk virkning, der sænker både basal og postprandial plasmaglukose. Det stimulerer ikke insulinsekretionen og fremkalder derfor ikke hypoglykæmi.

Metformin kan tænkes at virke gennem tre mekanismer:

1. reduktion af den hepatiske glukoseproduktion gennem hæmning af glukoneogenese og glykogenolyse
2. i musklerne, gennem øget insulinfølsomhed og forbedret perifer glukoseoptagelse og -udnyttelse
3. forsinkelse af den intestinale glukoseabsorption.

Metformin stimulerer den intracellulære glykogensyntese gennem sin virkning på glykogensyntase.

Metformin øger transportkapaciteten af alle typer membranglukosetransportører (GLUT).

Hos mennesker har metformin gunstig indvirkning på lipidmetabolismen uafhængigt af virkningen på glykæmi.Dette er påvist ved terapeutiske doser i kontrollerede mellemlange og langvarige kliniske forsøg: metformin reducerer totalkolesterol, LDL-kolesterol og triglycerider.

*Klinisk virkning*

Det prospektive randomiserede forsøg UKPDS har dokumenteret den langsigtede fordel ved intensiv blodglukosekontrol hos voksne patienter med type 2-diabetes.

For overvægtige patienter, hos hvem diæt havde været uden virkning, opnåedes følgende resultater ved behandling med metforminhydrochlorid:

* signifikant reduktion af den absolutte risiko for alle diabetesrelaterede komplikationer i gruppen på metforminhydrochlorid (29,8 hændelser/1000 patientår) versus diæt alene (43,3 hændelser/1000 patientår), p = 0,0023, og versus de kombinerede sulfonylurinstof og insulinmonoterapi grupper (40,1 hændelser/1000 patientår), p = 0,0034
* signifikant reduktion i den absolutte risiko for diabetesrelateret mortalitet: metforminhydrochlorid: 7,5 hændelser/1000 patientår, diæt alene: 12,7 hændelser/1000 patientår, p = 0,017
* signifikant reduktion i den absolutte overordnede mortalitetsrisiko: metforminhydrochlorid: 13,5 hændelser/1000 patientår versus diæt alene: 20,6 hændelser/1000 patientår, (p = 0,011) og versus de kombinerede sulfonylurinstof og insulinmonoterapi grupper: 18,9 hændelser/1000 patientår) (p = 0,021)
* signifikant reduktion i den absolutte risiko for myokardieinfarkt: metforminhydrochlorid: 11 hændelser/1000 patientår, diæt alene: 18 hændelser/1000 patientår (p = 0,01).

For metforminhydrochlorid som andetvalgsbehandling i kombination med et sulfonylurinstof er det kliniske udfald ikke påvist.

Ved type 1-diabetes er kombinationen af metforminhydrochlorid og insulin blevet anvendt til udvalgte patienter, men den kliniske fordele ved denne kombination er ikke formelt dokumenteret.

*Børn*

Kontrollerede kliniske forsøg hos en begrænset pædiatrisk population i alderen 10-16 år, der blev behandlet i 1 år, viste samme respons i form af glykæmisk kontrol, som den, der ses hos voksne.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

*Absorption*

Efter oral indgift af metforminhydrochlorid nås Tmax efter 2,5 timer. Den absolutte biotilgængelighed af en 500 mg eller 850 mg tablet med metforminhydrochlorid er ca. 50-60 % hos raske voksne forsøgspersoner. Efter oral indgift var den genfundne uabsorberede fraktion i fæces 20-30 %.

Efter oral administration er absorptionen af metformin mættelig og ufuldstændig.Farmakokinetikken af metforminabsorption antages at være ikke-lineær.

Ved de anbefalede doser og doseringsplaner for metforminhydrochlorid nås ligevægtskoncentrationen i plasma efter 24-48 timer og er sædvanligvis under 1 µg/ml. I kontrollerede kliniske forsøg oversteg den maksimale plasmakoncentration af metformin (Cmax) ikke 4 µg/ml, selv ved den maksimale dosis.

Fødeindtagelse nedsætter absorptionen af metformin og medfører en let forsinkelse af absorptionen. Efter oral administration af en 850 mg tablet iagttoges således en 40 % lavere maksimal plasmakoncentration, et 25 % lavere AUC (areal under kurven) og en 35-minutters forlængelse af tiden til maksimal plasmakoncentration. Den kliniske relevans af disse fund kendes ikke.

*Fordeling*

Plasmaproteinbindingen er ubetydelig. Metformin fordeler sig i erytrocytterne. Peak-værdien i blodet er lavere end peak-værdien i plasma og indtræder omtrent samtidig. Erytrocytterne antages at repræsentere et sekundært fordelingsrum. Det gennemsnitlige fordelingsvolumen (Vd) lå mellem 63 og 276 l.

*Biotransformation*

Metformin udskilles uændret i urinen. Der er ikke påvist metabolitter hos mennesker.

*Elimination*

Den renale clearance af metformin er over 400 ml/min. som tegn på, at metformin udskilles ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Efter oral indgift er den tilsyneladende terminale halveringstid ca. 6,5 timer.

Ved nedsat nyrefunktion er den renale clearance nedsat i samme forhold som for kreatinin og eliminationshalveringstiden forlænget, hvilket medfører forhøjede plasmaværdier af metformin.

*Nedsat nyrefunktion*

De foreliggende data hos patienter med moderat nyreinsufficiens er få, og der kunne ikke foretages en pålidelig beregning af den systemiske eksponering for metformin hos denne delgruppe sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Dosistilpasningen skal derfor foretages ud fra betragtninger af klinisk virkning/tolerabilitet (se pkt. 4.2).

*Pædiatrisk population*

Enkeltdosisforsøg:Ved indgift af 500 mg metforminhydrochlorid til pædiatriske patienter er set en farmakokinetisk profil svarende til raske voksne.

Flerdosisforsøg: Der foreligger kun data fra ét forsøg. Efter gentagen dosering med 500 mg to gange dagligt i 7 dage af pædiatriske patienter var den maksimale plasmakoncentration (Cmax) og den systemiske eksponering (AUC0-t) hhv. 33 % og 40 % lavere end hos diabetiske voksne, der fik gentagne doser på 500 mg to gange dagligt i 14 dage.

Da doseringen titreres individuelt på grundlag af den glykæmiske kontrol, er den kliniske betydning heraf imidlertid begrænset.

* 1. **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.

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

Cellulose, mikrokrystallinsk

Hypromellose

Macrogol 4000

Magnesiumstearat

Polydextrose

Povidon 29-32

Silica, kolloid vandfri

Titandioxid (E171)

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

5 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

30, 60,100 og 200 tabletter i tabletbeholder (beholder af HDPE-plast og låg af LDPE-plast).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

Ingen særlige forholdsregler.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Vitabalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

48833

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. april 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. januar 2025