

 29. januar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Morfin "Abcur", injektionsvæske, opløsning**

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

31517

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Morfin "Abcur"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder 10 mg morphinhydrochlorid, svarende til 7,6 mg morphin.

5 ml indeholder 50 mg morphinhydrochlorid, svarende til 37,95 mg morphin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar opløsning, pH 3-5,5.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Svære smertetilstande.

**4.2** **Dosering og administration**

Dosering

Administration og dosering bør tilpasses smerternes art og sværhed og patientens almentilstand.

Individuelle kriterier for dosis er patientens alder, vægt, sværhedsgrad af smerter, medicinsk og analgetisk anamnese.

*Voksne:* 1-1,5 ml injektionsvæske, opløsning (10-15 mg morphin) subkutant eller intramuskulært 1-3 gange dagligt. I akutte tilfælde kan morphin gives ved langsom intravenøs administration. Morfin "Abcur" kan også anvendes kombineret med kontinuerlig infusion og med patientstyrede pumper til analgetisk behandling.

*Ældre*

Ved morphinbehandling af ældre patienter bør forsigtighed udvises, og initialdosis nedsættes.

*Nedsat leverfunktion*

Ved morphinbehandling af patienter med nedsat leverfunktion bør forsigtighed udvises, og initialdosis nedsættes.

*Nedsat nyrefunktion*

Ved morphinbehandling af patienter med nedsat nyrefunktion bør forsigtighed udvises, og initialdosis nedsættes.

*Behandlingskontrol*Kvalme, opkastning og konstipation kan undertiden modvirkes med 0,25-0,5 mg atropin subkutant. Ved anfald af galdestens- eller nyrekolik bør morphin ikke gives alene, da dette kan forstærke anfaldene. I sådanne tilfælde bør morphin administreres kombineret med antispasmodika. Respirationsdepression kan modvirkes med naloxon.

Administration

Subkutant eller intramuskulært. I akutte tilfælde kan morphin gives langsomt intravenøst

*Behandlingsmål og seponering*

Før indledning af behandling med Morfin "Abcur" bør der med patienten aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingens varighed og mål, og en plan for afslutning af behandlingen i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere doserne. Når en patient ikke længere har brug for behandling med Morfin "Abcur", kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosen gradvist for at forebygge abstinenssymptomer. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4).

*Behandlingens varighed*

Morfin "Abcur"bør ikke anvendes længere end nødvendigt.

**4.3 Kontraindikationer**

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

Sekretionsstagnation, respirationsdepression, akut leversygdom, agitationstilstande under påvirkning af alkohol eller hypnotika.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø og søvnrelateret hypoxæmi. Brug af opioider øger risikoen for central søvnapnø på en dosisafhængig måde. Det bør overvejes at reducere den totale opioiddosis hos patienter med central søvnapnø.

Svære kutane bivirkninger

Der er rapporteret om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, i forbindelse med behandling med morphin. De fleste af disse bivirkninger opstod inden for de første 10 dage af behandlingen. Patienter bør informeres om tegn og symptomer på AGEP og rådes til at søge lægehjælp, hvis de oplever sådanne symptomer.

Hvis der opstår tegn og symptomer på disse kutane bivirkninger, bør morphin seponeres, og en alternativ behandling overvejes.

Lever og galdeveje

Morphin kan forårsage dysfunktion og spasmer i sphincter Oddi og dermed øge det intrabiliære tryk og risikoen for symptomer i galdevejene og pancreatitis.

Afhængighedsskabende. Der bør udvises den yderste forsigtighed ved ordination af dette lægemiddel. Dosisreduktion kan være nødvendig ved astma bronchiale, øvre luftvejsobstruktion, hovedtraumer, hypotension i forbindelse med hypovolæmi, hypotyreose, nedsat lever- og nyrefunktion, inflammatoriske tarmsygdomme, pankreatitis, galdevejsspasmer, urinvejsspasmer og behandling af ældre patienter. Hos patienter med prostatahypertrofi eller myasthenia gravis bør udvises forsigtighed.

Morphin bør ikke anvendes ved idiopatiske smerter eller smerter af psykopatologisk karakter (i forbindelse med manglende smertelindring).

Navnlig ved høje doser kan der forekomme hyperalgesi, som ikke responderer på yderligere forøgelse af morphindosis. Dosisreduktion af morphin eller skift af opioid kan da være påkrævet.

Ved anfald af galdevejs- eller nyrekolik bør der ikke administreres morphin alene, da dette kan forstærke anfaldene. I sådanne tilfælde bør administration af morphin kombineres med antispasmodika

Efter encephalitis kan virkningerne af morphin være forstærket.

Akut thoraxsyndrom hos patienter med seglcelleanæmi

På grund af den mulige sammenhæng mellem akut thoraxsyndrom og anvendelse af morphin hos patienter med seglcelleanæmi, der er behandlet med morphin under en vasookklusiv krise, bør der overvåges tæt for symptomer på akut thoraxsyndrom.

Adrenal insufficiens

Opioidanalgetika kan forårsage reversibel adrenal insufficiens, der kræver overvågning og substitutionsbehandling med glukokortikoider. Symptomer på adrenal insufficiens kan f.eks. være kvalme, opkastning, nedsat appetit, træthed, svaghed, svimmelhed eller hypotension.

Fald i kønshormoner og forhøjelse af prolaktin

Langvarig brug af opioidanalgetika kan være forbundet med fald i kønshormoner og forhøjelse af prolaktin. Symptomerne er nedsat libido, impotens eller amenorré.

Morphin har et misbrugspotentiale svarende til andre stærke opioidagonister, og særlig forsigtighed bør udvises hos patienter med alkohol- eller stofmisbrug i anamnesen.

Opioidbrugsforstyrrelser (misbrug og fysisk afhængighed)

Der kan opstå tolerans og fysisk og/eller psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider som Morfin "Abcur".

Gentagen brug af Morfin "Abcur" kan medføre opioidbrugsforstyrrelser. En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle opioidbrugsforstyrrelser. Misbrug eller bevidst forkert brug af Morfin "Abcur" kan føre til overdosering og/eller død. Risikoen for at udvikle opioidbrugsforstyrrelser er øget hos patienter med en personlig eller familiær (forældre eller søskende) sygehistorie omfattende misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig sygehistorie omfattende andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Symptomerne kan minimeres ved tilpasning af dosis eller lægemiddelform og gradvis seponering af morphin. Vedrørende de enkelte symptomer henvises til pkt. 4.8.

Før indledning af behandling med Morfin "Abcur" og under behandlingen bør behandlingsmålene og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandling bør patienten også orienteres om risiciene for og tegnene på opioidbrugsforstyrrelser. Hvis disse tegn forekommer, bør patienten rådes til at kontakte lægen.

Patienter skal overvåges for tegn på stofsøgende adfærd (f.eks. for tidlige anmodninger om receptfornyelser). Dette omfatter gennemgang af samtidig behandling med opioider og psykoaktive lægemidler (f.eks. benzodiazepiner). Hos patienter med tegn og symptomer på opioidbrugsforstyrrelser bør det overvejes at konsultere en specialist i fysisk og psykisk afhængighed.

Risiko ved samtidig anvendelse af sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler

Samtidig anvendelse af Morfin "Abcur" og sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og mors. På grund af disse risici bør samtidig behandling med sådanne sedativa forbeholdes patienter, for hvem der ikke findes andre behandlingsmuligheder. Besluttes det at ordinere Morfin "Abcur" sammen med sedativa, bør der anvendes den laveste effektive dosis, og behandlingsvarigheden bør være så kort som muligt.

Patienterne bør overvåges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I forbindelse hermed anbefales det kraftigt at opfordre patienter og deres omsorgsgivere til at være opmærksomme på sådanne symptomer (se pkt. 4.5).

Plasmakoncentrationen af morphin kan nedsættes af rifampicin. Under og efter behandling med rifampicin bør den analgetiske virkning af morphin overvåges, og dosis af morphin justeres.

Behandling med MAO-hæmmere, se pkt. 4.5.

Antitrombocytbehandling med oral P2Y12-hæmmer

Ved samtidig antitrombocytbehandling med en oral P2Y12-hæmmer og morphin, er der inden for den første dag iagttaget nedsat effekt af behandlingen med P2Y12-hæmmeren (se pkt. 4.5).

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

Barbiturater potentierer den respirationsdeprimerende virkning af opiater og opioider. Denne kombination bør derfor undgås.

Rifampicin inducerer metaboliseringen af oralt administreret morphin i en sådan grad, at der kræves højere doser end normalt for at opnå analgetisk virkning.

Der er iagttaget forsinket og nedsat eksponering for antitrombocytbehandling med oral P2Y12-hæmmer hos patienter med akut koronarsyndrom, der behandles med morphin. Denne interaktion kan hænge sammen med nedsat gastrointestinal motilitet og gælder også for andre opioider. Den kliniske relevans heraf er ukendt, men data peger på potentiale for reduceret effekt af P2Y12-hæmmeren ved samtidig administration af morphin og en P2Y12-hæmmer (se pkt. 4.4). Til patienter med akut koronarsyndrom, hos hvem morphin ikke kan undværes, og hurtig P2Y12-hæmning anses for at være afgørende, kan brug af en parenteral P2Y12-hæmmer overvejes.

Clomipramin, amitriptylin og nortriptylin potentierer den analgetiske virkning af morphin, antageligt som følge af øget biotilgængelighed. Dosisjustering kan være nødvendig.

MAO-hæmmere kan forstærke morphins effekt (respirationsdepression og hypotension).

Ved samtidig anvendelse af petidin og MAO-hæmmere er der beskrevet serotonergt syndrom, hvilket derfor heller ikke kan udelukkes ved kombination af morphin og MAO-hæmmere.

Små mængder alkohol kan potentiere den svage respirationsdepressive virkning af morphin. Denne kombination bør derfor undgås.

Kombinerede morphinagonister/-antagonister (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) reducerer den analgetiske virkning ved kompetitiv hæmning af receptorer og øger derved risikoen for abstinenssymptomer.

Gabapentin: Risikoen for CNS-symptomer bør tages i betragtning ved valg af lægemiddel. Hvis de to produkter gives samtidigt, bør det overvejes at reducere gabapentindosis. Patienterne bør derfor omhyggeligt overvåges for tegn på CNS-depression såsom somnolens, og gabapentin- eller morphindosis bør reduceres tilsvarende.

Sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler

Anvendelse af opioider samtidig med sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og mors som følge af additiv CNS-deprimerende effekt. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4).

Morphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter, der får andre CNS-depressiva, herunder hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, andre beroligende midler, muskelafslappende midler, antihypertensiva, pregabalin og alkohol. Interaktive virkninger, der resulterer i respirationsdepression, hypotension, dyb sedation eller koma, kan opstå, hvis disse lægemidler indtages i kombination med de sædvanlige doser af morphin.

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Mænd og kvinder i den avledygtige/fødedygtige alder

På grund af morphins mutagene egenskaber bør det ikke administreres til mænd eller og kvinder i den avledygtige/fødedygtige alder, medmindre der anvendes effektiv prævention (jf. pkt. 5.3)

Graviditet

Der foreligger kun begrænsede data om anvendelse af morphin hos gravide kvinder. Morphin krydser placenta. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (jf. pkt. 5.3).

Ved graviditet må morphin derfor kun anvendes, hvis fordelen for moderen klart opvejer risikoen for barnet.

Langvarig anvendelse af morphin under graviditet kan resultere i opioidabstinenser hos den nyfødte. Morphin kan forlænge eller forkorte varigheden af fødslen. Morphin kan bevirke respirationsdepression hos den nyfødte, hvis det indgives under fødslen. Spædbørn født af mødre, der får opioidanalgetika sent i graviditeten eller under fødslen, bør overvåges for tegn på respirationsdepression eller abstinenssyndrom og (om nødvendigt) behandles med en specifik opioidantagonist. Især i de 2 til 3 timer før forventet partum bør Morfin "Abcur" kun administreres på streng indikation og efter vurdering af fordelen for moderen sammenholdt med risikoen for spædbarnet.

Amning

Morphin udskilles i modermælk, hvor det når højere koncentration end i moderens plasma.

Hos ammende spædbørn kan der nås klinisk relevante koncentrationer af morphin, hvorfor amning frarådes (se pkt. 5.2).

Fertilitet

Der foreligger ikke kliniske data om morphins virkninger på fertiliteten hos mænd og kvinder.

Dyreforsøg har vist, at morphin har negative virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

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

Mærkning.

Behandling med Morfin "Abcur" kan påvirke reaktionsevnen.
Dette bør tages i betragtning, når der er behov for årvågenhed, f.eks. til at føre motorkøretøj.

**4.8 Bivirkninger**

Ca. 20 % af patienterne får kvalme og opkastning. De fleste bivirkninger er dosisafhængige.

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel indeholder bivirkninger, der er rapporteret i kliniske forsøg og efter markedsføringen. Bivirkningerne er nedenfor opstillet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som: almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

| **Systemorganklasse** | **Almindelig**  | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendt** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Immunsystemet |  |  |  | Anafylaktisk reaktion  |
| Psykiske lidelser |  | Dysfori |  | Agitation Afhængighed |
| Nervesystemet | Sedation\*  | Svimmelhed Uklarhed  |  | Kramper HyperæstesiHyperalgesi (se pkt. 4.4)Allodyni ParæstesiHyperhidrose |
| Øjne | Miosis |  |  |  |
| Hjerte |  |  |  | Palpitationer Bradykardi Takykardi |
| Vaskulære sygdomme  |  |  | Ortostatisk hypotension |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Bronkospasme |  |  | Respirationsdepression\*\*\*\*Central søvnapnø-syndrom |
| Mave-tarmkanalen | Konstipation Kvalme\*\* Opkastning\*\*  |  |  | Narkotisk tarmsyndromMundtørhed Pancreatitis |
| Lever og galdeveje |  | Galdevejsspasmer |  | Spasmer i sphincter Oddi |
| Hud og subkutane væv |  | Pruritus  |  | Diaforese Urticaria Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) |
| Nyrer og urinveje | Urinretention | Urinvejsspasmer \*\*\* |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  |  | Abstinenssyndrom  |
| Undersøgelser | Øget sekretion af ADH  |  |  |  |

\*Sedation aftager normalt efter nogle dages administration.

\*\* Kvalme og opkastning aftager ofte ved langvarig behandling.

\*\*\* Spasmer i galde- og urinveje kan forekomme hos prædisponerede personer.

\*\*\*\*Den respirationsdeprimerende effekt er dosisafhængig og sjældent et klinisk problem. Tilvænning og tolerans giver sædvanligvis ikke problemer ved behandling af svære kræftbetingede smerter.

Lægemiddelafhængighed og abstinenssyndrom

Gentagen brug af Morfin "Abcur" kan føre til lægemiddelafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen, og varigheden af opioidbehandlingen (se pkt. 4.4). Abstinenssyndrom kan opstå, når administrationen af opioid pludselig seponeres, eller når der administreres opioidantagonister, eller kan undertiden forekomme mellem doserne. Vedrørende behandling heraf henvises til pkt. 4.4. Fysiologiske abstinenssymptomer omfatter: Smerter, tremor, restless legs syndrom, diarré, abdominal kolik, kvalme, influenzalignende symptomer, takykardi og mydriasis. Psykiske symptomer omfatter dysfori, angst og irritabilitet. Ved lægemiddelafhængighed ses ofte "stoftrang".

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)

**4.9 Overdosering**

*Symptomer:* Tegn på overdosering omfatter miosis, aspirationspneumoni, respirationsdepression og hypotension. I svære tilfælde kan optræde kredsløbsforstyrrelser og koma. Respirationssvigt kan forårsage mors.

*Behandling:* Har indtagelsen været oral, anvendes om nødvendigt udpumpning, aktivt kul og laksativ. Respirationsdepressionen ved morphinforgiftning kan reverseres ved langsom intravenøs indgift af naloxon, initialt 0,4 mg til voksne (børn 0,01 mg/kg); dosis øges om nødvendigt gradvis.

Kontinuerlig infusion af naloxon kan undertiden være en praktisk mulighed.
Respiratorisk behandling på indikationen (med positivt slutekspiratorisk tryk (PEEP) ved lungeødem). Naloxon kan ikke erstatte respiratorisk behandling ved svær forgiftning. Intravenøs væsketilførsel (elektrolyt, glukose), blodgasanalyse, korrektion af acidose. Symptomatisk behandling.

*Toksicitet:* Toksisk dosis til voksne (ingen indsætten af tolerans) er sædvanligvis 40-60 mg oralt (30 mg parenteralt). Scopolamin, hypnotika og alkohol potentierer de toksiske virkninger.

**4.10 Udlevering**

A§4 (kopieringspligtigt)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Naturlige opiumalkaloider. ATC-kode: N 02 AA 01.

Morphin er et opioid med stærk analgetisk virkning. Den analgetiske virkning skyldes dels ændret smerteopfattelse, dels øget smertetærskel. Morphin udøver antagelig sin analgetiske virkning på forskellige niveauer i CNS.

Hos ældre patienter er den analgetiske virkning af morphin forhøjet. CNS-effekterne af morphin omfatter desuden respirationsdepression, psykiske symptomer, kvalme og opkastning, miosis og øget udskillelse af antidiuretisk hormon. Morphins respirations­deprimerende effekt skyldes hæmning af carbondioxids stimulerende effekt på respirationscentret i medulla oblongata. Denne effekt kan medføre respirationsinsufficiens hos patienter, hos hvem respirationskapaciteten er nedsat som følge af lungesygdomme eller af effekterne af andre lægemidler. Efter encephalitis kan morphins virkninger være forhøjet. Ved morphinforgiftning kræves respiratorisk støttende behandling og administration af antidot.

Til de psykiske symptomer hører eufori, men også depression og søvn-, koncentrations- og hukommelsesforstyrrelser. Kvalme og opkastning kan forekomme som følge af stimulering af dopaminreceptorerne i triggerzonen af medulla oblongata. Den øgede udskillelse af antidiuretisk hormon nedsætter urinvolumen under morphinbehandling. Morphin øger tonus af glatmuskulaturen i mave-tarmkanalen. Dette medfører konstipation ved fortsat passage af føde gennem fordøjelseskanalen. Desuden forhøjes trykket i galde- og urinvejene, hvorfor morphin er mindre hensigtsmæssig ved galde- eller urinvejsspasmer.
Morphin virker vanedannende, og der kan udvikles tolerans over for virkningerne af morphin. Dette volder dog normalt ikke problemer ved behandling af svære kræftbetingede smerter.

En hovedmetabolit af morphin, M6G, har farmakologiske virkninger, som ikke kan skelnes fra morphins. Ved kronisk behandling bidrager den væsentligt til den analgetiske virkning af morphin.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Maksimal koncentration i blodet nås inden for 10-20 minutter.

Fordeling

Fordelingsvolumenet er ca. 3 l/kg med en plasmaproteinbinding på ca. 35 %. Clearance er ca. 24 ml/min\*kg, og halveringstiden er ca. 2-3 timer.

Biotransformation

Morphins kinetik er ikke dosisafhængig. Af hovedmetabolitterne mangler morphin-3-glucuronid analgetisk virkning, mens morphin-6-glucuronid er mere potent end morphin selv. Morphin og dets metabolitter undergår enterohepatisk cirkulation.

Elimination

Eliminationen af morphin finder primært sted ved glucuronidering, mens udskillelsen af uændret morphin i urinen er <0,1 %.

Ved leverkræft kan biotilgængeligheden være øget.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

De ikke-kliniske data viser ingen særlige farer for mennesker baseret på sædvanlige undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet ved gentagen dosering. Morphins tumorigene potentiale er ikke undersøgt ved langtidsforsøg på dyr. I de ikke-kliniske studier iagttoges genotoksisk og reproduktionstoksisk virkning.

Mutagent og tumorigent potentiale

Der er klart positive resultater for mutagenicitet, hvilket viser, at morphin har clastogen virkning, og at denne virkning også gælder gameterne. Morphin må derfor betragtes som et mutagent stof og må antages også at have denne virkning på mennesker.

Reproduktionstoksicitet

Dyrestudier har vist potentiale for skader på afkommet gennem hele drægtighedsperioden (CNS-misdannelser, vækstretardering, testikelatrofi, ændringer i neurotransmittersystemer og adfærdsmønstre, afhængighed). Hos hanrotter er beskrevet nedsat fertilitet og kromosomskader i gameterne. Morphin påvirkede desuden hannernes seksuelle adfærd og frugtbarhed i forskellige dyrearter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Saltsyre *(til pH-justering)*

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Opløsninger af morphinsulfat og 5-fluorouracil er påvist at være fysisk-kemisk uforligelige (dannelse af bundfald).

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Ampullen skal opbevares i yderkartonen for at beskytte mod lys.

**6.5** **Emballagetype og pakningsstørrelser**

Klare glasampuller.

Pakningsstørrelser: 5×1 ml, 10×1 ml og 10×5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Stænk på huden og i øjnene kan medføre brænden, rødme og kløe. Undgå direkte kontakt med produktet.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abcur AB

Box 1452

251 14 Helsingborg

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

62305

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. maj 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. januar 2024