

17. februar 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Orlistat ”Teva”, hårde kapsler 120 mg**

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

26974

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Orlistat ”Teva”

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver hård kapsel indeholder 120 mg orlistat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler.

Kapslen har en blå hætte og blå krop.

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

Orlistat ”Teva” er, når det anvendes sammen med en let diæt med lavt kalorieindhold, indiceret til behandling af adipøse patienter med et body mass index (BMI) større end eller lig med 30 kg/m2 eller overvægtige patienter (BMI ≥ 28 kg/m2) med associerede risikofaktorer.

Behandling med orlistat bør seponeres efter 12 uger, hvis patienterne ikke har været i stand til at tabe mindst 5 % af deres legemsvægt beregnet fra starten af behandling.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Voksne

Den anbefalede dosering af orlistat er en kapsel på 120 mg indtaget med vand umiddelbart før, under eller op til en time efter hvert hovedmåltid. Hvis et måltid springes over eller ikke indeholder fedt, bør man undlade at indtage orlistat.

Patienten bør være på en let diæt med lavt kalorieindhold, som er ernæringsmæssigt afbalanceret, og hvor ca. 30 % af kalorierne stammer fra fedt. Det anbefales, at diæten er rig på frugt og grøntsager. Den daglige indtagelse af fedt, kulhydrat og protein bør fordeles over 3 hovedmåltider.

Doser af orlistat på mere end 120 mg tre gange daglig har ikke vist at have en større virkning.

Effekten af orlistat medfører en øgning af fækalt fedt allerede 24 til 48 timer efter indgift. Efter seponering af behandlingen falder indholdet af fækalt fedt normalt til niveauet fra før behandlingen blev påbegyndt inden for 48 til 72 timer.

Særlige populationer

*Pædiatrisk population*

Virkningen af orlistat på børn er ikke undersøgt.

Der er ingen relevante indikationer for brug af Orlistat ”Teva” til børn.

*Ældre (> 65 år)*

Virkningen af orlistat til ældre patienter er ikke undersøgt.

*Nedsat lever- og nyrefunktion*

Virkningen af orlistat til patienter med nedsat lever- og nyrefunktion er ikke undersøgt.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Kronisk malabsorptionssyndrom
* Kolestase
* Amning
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I kliniske undersøgelser var vægttabet ved orlistatbehandling mindre hos type 2-diabetikere end hos ikke-diabetikere. Antidiabetisk behandling med lægemidler bør monitoreres omhyggeligt under orlistatindgift.

Samtidig administration af ciclosporin frarådes (se pkt. 4.5).

Patienter bør rådes til at overholde de kostvejledninger, de har modtaget (se pkt. 4.2).

Risikoen for gastrointestinale bivirkninger (se pkt. 4.8) kan øges, når orlistat indtages sammen med en diæt med et højt fedtindhold (f.eks. en diæt med 2000 kcal/dag, hvor > 30 % af kalorierne er fra fedt svarende til > 67 g fedt). Den daglige fedtindtagelse bør fordeles over 3 hovedmåltider. Hvis orlistat indtages sammen med et måltid, der har et højt fedtindhold, kan der være en øget risiko for gastrointestinale bivirkninger.

Der er rapporteret tilfælde af rektal blødning med Orlistat ”Teva”. Den ordinerende læge bør nærmere undersøge tilfælde af alvorlige og/eller vedvarende symptomer.

Det anbefales at anvende et supplerende antikonceptionsmiddel for at undgå risiko for svigt af oral kontraception, der kan forekomme i tilfælde af svær diarré (se pkt. 4.5).

Koagulationsparametre bør monitoreres hos patienter, der samtidig bliver behandlet med antikoagulantia (se pkt. 4.5 og 4.8.).

Hos patienter med underliggende kronisk nyresygdom og/eller volumendepletion kan anvendelse af orlistat være forbundet med hyperoxaluri og oxalatnefropati (se pkt. 4.8).

Der kan i sjældne tilfælde forekomme hypotyroidisme og/eller dårligere kontrol af hypotyroidisme. Mekanismen for dette, selvom den ikke er påvist, kan involvere et fald i absorptionen af jodsalte og/eller levothyroxin (se pkt. 4.5).

Epilepsipatienter: Orlistat kan påvirke den antikonvulsive behandling ved at nedsætte absorptionen af antiepileptika, hvilket kan medføre kramper (se pkt. 4.5).

Orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af antiretrovirale lægemidler mod hiv og kan derfor have negativ indvirkning på antiretrovirale lægemidler mod hiv (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer

*Natrium*

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hårde kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Ciclosporin

Der er blevet observeret et fald i plasmakoncentrationen af ciclosporin i et lægemiddelinteraktionsstudie og i flere tilfælde, når orlistat blev administreret samtidig. Dette kan medføre en reduceret immunosuppressivitet. Samtidig administration frarådes derfor (se pkt. 4.4). Hvis samtidig administration imidlertid er uundgåelig, skal ciclosporinbehandlede patienters ciclosporinniveau i blodet monitoreres oftere, både før orlistatterapi påbegyndes, og efter at behandlingen er ophørt. Monitoreringen af ciclosporinniveauet i blodet skal fortsætte, indtil niveauet er stabilt.

Acarbose

Det frarådes at bruge orlistat sammen med acarbose på grund af manglende farmakokinetiske interaktionsundersøgelser.

Orale antikoagulantia

Når warfarin eller andre antikoagulantia anvendes i kombination med orlistat, bør INR-værdierne (INR, international normaliseret ratio) monitoreres (se pkt. 4.4).

Fedtopløselige vitaminer

Behandling med orlistat kan muligvis nedsætte absorptionen af fedtopløselige vitaminer (A, D, E og K). Hovedparten af patienterne, som fik behandling med orlistat i op til fire år i kliniske undersøgelser, havde A-, D-, E- og K- og betakarotenniveauer, som forblev inden for normalområdet. For at sikre tilstrækkelig næring skal patienter på diæt rådes til at spise en kost, som er rig på frugt og grøntsager, og brugen af et multivitamintilskud kan overvejes. Hvis et multivitamintilskud anbefales, skal det tages mindst 2 timer efter indtagelsen af orlistat eller ved sengetid.

Amiodaron

Der er observeret et lille fald i plasmakoncentrationen af amiodaron, givet som enkeltdosis, hos et mindre antal raske, frivillige forsøgspersoner, som samtidig fik orlistat. Hos patienter, som er i amiodaronbehandling, er den kliniske relevans af dette endnu ukendt. Det kan dog i nogle tilfælde blive klinisk relevant. For patienter, der bliver behandlet med amiodaron og orlistat samtidig, er det særlig vigtigt at foretage klinisk monitorering, herunder EKG.

Antiepileptisk medicin

Hos patienter, der samtidig bliver behandlet med orlistat og antiepileptika, f.eks. valproat og lamotrigin, er der rapporteret om tilfælde af kramper. En interaktionsmæssig årsagssammenhæng kan ikke udelukkes. Disse patienter bør derfor monitoreres for mulige ændringer i frekvensen og/eller intensiteten af kramperne (se pkt. 4.4).

Levothyroxin

Der kan i sjældne tilfælde forekomme hypotyroidisme og/eller dårlige kontrol af hypotyroidisme. Mekanismen for dette, selvom den ikke er påvist, kan involvere et fald i absorptionen af jodsalte og/eller levothyroxin (se pkt. 4.4).

Antiretrovirale lægemidler mod hiv, antidepressiva, antipsykotika og benzodiazepiner

Der er set tilfælde af nedsat virkning af antiretroviral hiv-medicin, antidepressiva, antipsykotika (herunder lithium) og benzodiazepiner i forbindelse med initiering af orlistat-behandling hos patienter, der tidligere har været velkontrollerede. Derfor skal behandling med orlistat kun initieres efter nøje overvejelse af den mulige indvirkning hos disse patienter.

Ingen interaktion

Der er ikke observeret interaktioner med amitriptylin, atorvastatin, biguanider, digoxin, fibrater, fluoxetin, losartan, phenytoin, phentermin, pravastatin, nifedipin Gastro Intestinal Therapeutic System (GITS), langsom opløselig (slow release) nifedipin, sibutramin eller alkohol. Der er vist fravær af disse interaktioner i specifikke lægemiddelinteraktionsstudier.

Der er påvist fravær af interaktion mellem orale antikonceptionsmidler og orlistat i specifikke interaktionsstudier. Orlistat kan dog indirekte reducere tilgængeligheden af orale antikonceptionsmidler og dermed føre til uventede graviditeter i enkelte tilfælde. Det anbefales at anvende en supplerende præventionsmetode i tilfælde af svær diarré (se pkt. 4.4).

* 1. **Graviditet og amning**

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for orlistat under graviditet.

Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger for graviditet, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3).

Der bør udvises forsigtighed ved ordinering til gravide kvinder.

Eftersom det ikke vides, om orlistat udskilles i modermælken, er orlistat kontraindiceret under amning.

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

Ikke mærkning.

Orlistat påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Bivirkningerne ved orlistat er hovedsageligt gastrointestinale. Incidensen af bivirkningerne mindskes ved længerevarende anvendelse af orlistat.

Bivirkninger er anført nedenfor, ordnet efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som 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) og meget sjælden (< 1/10.000), herunder enkeltstående forekomster.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter alvorlighed med den alvorligste bivirkning anført først.

Nedenstående tabel over bivirkninger (første behandlingsår) er baseret på uønskede hændelser, der forekom med en hyppighed på > 2 % og med en incidens på ≥ 1 % over placebo i kliniske forsøg af 1 og 2 års varighed:

|  |  |
| --- | --- |
| **SYSTEMORGANKLASSE** | **BIVIRKNING/HÆNDELSE** |
| **Nervesystemet**  Meget almindelig: | Hovedpine |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  Meget almindelig:  Almindelig: | Infektion i øvre luftveje  Infektion i nedre luftveje |
| **Mave-tarm-kanalen**  Meget almindelig:  Almindelig: | Smerter og ubehag i abdomen  Olielignende pletter fra rektum  Flatus med udflåd  Imperiøs defækationstrang  Fedt-/olieagtig afføring  Flatulens  Vandige afføringer  Olieagtige udtømninger  Øget defækation  Smerter og ubehag i rektum  Blød afføring  Fækal inkontinens  Abdominal distension\*  Tandsygdomme  Gingivale sygdomme |
| **Nyrer og urinveje**  Almindelig: | Urinvejsinfektioner |
| **Metabolisme og ernæring**  Meget almindelig: | Hypoglykæmi\* |
| **Infektioner og parasitære sygdomme**  Meget almindelig: | Influenza |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**  Almindelig: | Træthed |
| **Det reproduktive system og mammae**  Almindelig: | Uregelmæssige menstruationer |
| **Psykiske forstyrrelser**  Almindelig: | Angst |

\* kun behandlingsunikke bivirkninger, som forekom med en frekvens på > 2 % og med en incidens på ≥ 1 % i forhold til placebo i adipøse type 2-diabetikere.

I et klinisk studie, der forløb over 4 år, var det generelle bivirkningsmønster i overensstemmelse med det, der blev rapporteret for 1- og 2-års-studierne, hvor den samlede incidens af gastrointestinale bivirkninger, der optrådte i år 1, aftager år for år i løbet af den 4-årige periode.

Den følgende tabel over bivirkninger er baseret på spontane rapporteringer efter markedsføring, og frekvensen er derfor ukendt:

|  |  |
| --- | --- |
| **SYSTEMORGANKLASSE** | **BIVIRKNING** |
| **Undersøgelser** | Forhøjede levertransaminaser og forhøjet alkalisk phosphatase.  Der er rapporteret reduceret protrombin, forhøjet INR og dårlig afbalanceret antikoagulationsbehandling, som har forårsaget variationer i de hæmostatiske parametre hos patienter, der er behandlet med antikoagulantia i forbindelse med orlistat (se pkt. 4.4 og 4.5) |
| **Mave-tarm-kanalen** | Rektal blødning  Diverticulitis  Pancreatitis |
| **Hud og subkutane væv** | Bulløse udslæt |
| **Immunsystemet** | Overfølsomhed (f.eks. kløe, udslæt, urticaria, angioødem, bronkospasmer og anafylaksi) |
| **Lever og galdeveje** | Galdesten  Hepatitis, som kan være alvorlig. Der er rapporteret om fatale tilfælde eller tilfælde, der medførte levertransplantation |
| **Nyrer og urinveje** | Oxalatnefropati, der kan medføre nyresvigt |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersonale 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**

Ved enkeltdoser på 800 mg orlistat og multiple doser på op til 400 mg tre gange daglig i 15 dage har der ikke været rapporteret signifikant negative fund blandt personer med normal vægt og blandt adipøse personer. Derudover er doser på 240 mg tre gange daglig blevet administreret til adipøse patienter i 6 måneder. I de fleste tilfælde af overdosering, som blev rapporteret i perioden efter markedsføring, blev det rapporteret, at der enten ikke var bivirkninger, eller at de rapporterede bivirkningerne var de samme som for den anbefalede dosis.

I tilfælde af en signifikant overdosis af orlistat anbefales det, at patienten observeres i 24 timer. Humane undersøgelser og dyreundersøgelser viser, at alle systemiske virkninger, der kan tillægges orlistats lipasehæmmende egenskaber, formentlig er hurtigt reversible.

* 1. **Udlevering**

B

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

ATC-kode: A08AB01 – Antiobesitasmiddel, ekskl. diætprodukter; perifert virkende antiobesitasmiddel,

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiobesitasmiddel, ekskl. diætprodukter; perifert virkende antiobesitasmiddel,

Orlistat er en kraftig, specifik og langtidsvirkende hæmmer af gastrointestinale lipaser. Orlistats terapeutiske virkninger udøves i ventriklens og tyndtarmens lumina, hvor der dannes kovalente bindinger på det aktive serinbindingsted af gastro- og pankreaslipaser. Det inaktiverede enzym er således ikke tilgængeligt til at hydrolysere triglycerider fra fedt i kosten til absorberbare frie fedtsyrer og monoglycerider.

I 2-års-studierne samt i 4-års-studiet blev der i tilknytning til behandlingen givet en hypokalorisk diæt til både den orlistat- og den placebobehandlede gruppe.

Sammenlagte data fra fem 2-års-studier med orlistat og en hypokalorisk diæt viste, at 37 % af orlistatpatienterne og 19 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse fortsatte 49 % af orlistatpatienterne og 40 % af placebopatienterne med at tabe ≥ 10 % af udgangskropsvægten efter et års behandling. Af de patienter, som ikke opnåede et vægttab på over 5 % af udgangskropsvægten efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede patienter og 2 % af placebobehandlede patienter, der tabte ≥ 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling udgjorde andelen af patienter, der fik 120 mg orlistat, og som tabte 10 % eller mere af deres legemsvægt, i alt 20 % blandt dem, der fik orlistat 120 mg sammenlignet med 8 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af vægttab med lægemidlet sammenlignet med placebo var 3,2 kg.

Data fra det 4-årige kliniske studie, XENDOS, viste, at 60 % af orlistatpatienterne og 35 % af placebopatienterne tabte mindst 5 % af deres udgangskropsvægt efter 12 ugers behandling. Af disse fortsatte 62 % af de orlistatbehandlede patienter og 52 % af de placebobehandlede patienter i løbet af det første år med at tabe mere end 10 % af deres udgangskropsvægt. Blandt de patienter, som ikke opnåede et vægttab på over 5 % af udgangskropsvægten efter 12 uger, var der derimod kun 5 % af de orlistatbehandlede patienter og 4 % af de placebobehandlede patienter, der tabte mere end 10 % af deres udgangskropsvægt efter et års behandling. Efter et års behandling havde 41 % af de orlistatbehandlede patienter versus 21 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 4,4 kg mellem de to grupper. Efter 4 års behandling havde 21 % af de orlistatbehandlede patienter sammenlignet med 10 % af de placebobehandlede patienter tabt ≥ 10 % af kropsvægten med en middeldifference på 2,7 kg.

Flere patienter i XENDOS-studiet end i de fem 2-årige studier, som enten blev behandlet med orlistat eller placebo, havde efter 12 uger tabt mindst 5 % eller havde efter 1 år tabt mindst 10 % af deres udgangsvægt. Årsagen til denne forskel er, at de fem 2-årige studier inkluderede en 4 ugers diæt og placebo-indkøringsperiode, hvor patienterne tabte i gennemsnit 2,6 kg, inden behandlingen startede.

Data fra det 4-årige kliniske studie tydede også på, at vægttabet, der blev opnået med orlistat, forsinkede udviklingen af type 2-diabetes under studiet (den kumulerede diabetesincidens: 3,4 % i orlistatgruppen i forhold til 5,4 % i placebogruppen). Langt størstedelen af diabetestilfældene fandtes i den subgruppe af patienter, der havde forringet glucosetolerance ved studiets start. Denne gruppe udgjorde 21 % af de randomiserede patienter. Det vides ikke, om disse resultater har en længerevarende klinisk effekt.

Sammenlagte data fra fire 1-års kliniske studier med adipøse type 2-diabetespatienter, der var utilstrækkeligt kontrolleret med antidiabetika, viste, at procentdelen af respondenter (≥ 10 % tab af legemsvægt) var 11,3 % blandt dem, der fik orlistat sammenlignet med 4,5 % blandt dem, der fik placebo. Middeldifferencen af vægttab hos orlistatbehandlede patienter sammenlignet med placebo var 1,83 kg til 3,06 kg, og middeldifferencen mellem placebo og HbA1c-reduktion var 0,18 % til 0,55 %. Det er ikke vist, at effekten på HbA1c er uafhængig af vægtreduktion.

I et multicenter (USA, Canada), dobbeltblindet, placebokontrolleret studie blev 539 adipøse, unge patienter randomiseret i parallelle grupper til enten at få 120 mg orlistat (n = 357) eller placebo (n = 182) tre gange daglig som supplement til en hypokalorisk diæt og motion i 52 uger. Begge populationer modtog multivitamintilskud. Det primære endpoint var ændringen i BMI fra udgangspunktet til afslutningen af studiet.

Resultaterne var signifikant bedre i orlistatgruppen (forskellen i BMI var 0,86 kg/m2 bedre i orlistatgruppen). 9,5 % af de orlistatbehandlede patienter mod 3,3 % af de placebobehandlede patienter tabte ≥ 10 % af deres kropsvægt efter 1 år, og der var en middeldifference på 2,6 kg mellem de to grupper. Forskellen skyldtes udfaldet i gruppen af orlistatbehandlede patienter med ≥ 5 % vægttab efter 12 ugers behandling, hvilket svarede til 19 % af den initiale population. Bivirkningerne var generelt de samme som dem, der blev observeret hos voksne. Dog var der en uforklarlig stigning i incidensen af knoglefrakturer (henholdsvis 6 % mod 2,8 % i orlistat- og placebogrupperne).

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Undersøgelser af normalvægtige og adipøse frivillige forsøgspersoner har vist, at absorptionen af orlistat er minimal. Otte timer efter oral indgift af orlistat kunne der ikke måles plasmakoncentrationer (< 5 ng/ml) af intakt orlistat.

Ved terapeutiske doser kunne der kun måles sporadiske og yderst lave koncentrationer af intakt orlistat i plasma (< 10 ng/ml eller 0,02 mikromol) uden tegn på akkumulering, hvilket er i overensstemmelse med en minimal absorption.

Fordeling

Fordelingsvolumenet kan ikke bestemmes på grund af den ringe absorption og mangel på defineret systemisk farmakokinetik. *In vitro* er > 99 % af orlistat bundet til plasmaproteiner (hovedsagelig lipoproteiner og albumin). Orlistat fordeler sig minimalt i erytrocytter.

Biotransformation

Dyreforsøg viser, at det er sandsynligt, at orlistats metabolisme hovedsageligt finder sted i mave-tarmkanalens vægge. I en undersøgelse af adipøse patienter bestod lille, systemisk absorberede fraktion af orlistat af to større metabolitter, M1 (4-member hydrolyseret laktonring) og M3 (M1 med N-formylleucindelen spaltet fra), som udgjorde ca. 42 % af den totale plasmakoncentration.

M1 og M3 har en åben betalaktonring med en yderst svag lipasehæmmende aktivitet (hhv. 1.000 og 2.500 gange mindre end orlistat). På grund af den svage lipasehæmmende aktivitet og de lave plasmaniveauer ved terapeutiske doser (i gennemsnit hhv. 26 ng/ml og 108 ng/ml) anses disse metabolitter for at være uden farmakologisk betydning.

Elimination

Undersøgelser på normalvægtige og adipøse forsøgspersoner har vist, at den ikke-absorberede del af lægemidlet udskilles via fæces. Ca. 97 % af den indgivne dosis blev udskilt i fæces, og heraf var 83 % uomdannet orlistat.

Den kumulative renale udskillelse af orlistat og orlistatrelateret materiale var < 2 % af den indgivne dosis. Tiden til fuldstændig udskillelse (fækal plus renal) var 3 til 5 dage. Udskillelsen af orlistat var tilsyneladende ens blandt normalvægtige og adipøse forsøgspersoner. Orlistat, M1 og M3 udskilles alle i galden.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data fra konventionelle undersøgelser af farmakologisk sikkerhed, toksicitet ved gentagne doseringer, genotoksicitet, karcinogent potentiale og reproduktionstoksicitet viste ingen særlig risiko for mennesker.

I reproduktionsstudier af dyr er der ikke observeret teratogen virkning. På grund af orlistats manglende teratogene virkning på dyr, forventes det ikke at medføre misdannelser hos mennesker. I velgennemførte studier af to arter har lægemidler, som forårsager medfødte misdannelser hos mennesker, til dato vist sig at være teratogene hos dyr.

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

Kapselindhold:

Cellulose, mikrokrystallinsk

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Silica, hydrofob kolloid

Natriumlaurylsulfat

Kapselskal:

Gelatine

Indigotin I (E132)

Titandioxid (E171)

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

2 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

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

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Al/PVC/PVDC-blistere indeholdende 21, 42, 60, 84, 90 og 120 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

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

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83a

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

46112

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

27. juli 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

17. februar 2021