

 1. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Velariq, intravesikal opløsning**

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

33082

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Velariq

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 1 mg oxybutyninhydrochlorid.

En gradueret, brugsklar fyldt sprøjte med 10 ml opløsning indeholder 10 mg oxybutyninhydrochlorid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Natrium 3,5 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Intravesikal opløsning

Klar, farveløs opløsning med en pH-værdi på 3,8 til 4,5 og en osmolalitet på 280-300 mOsmol/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Velariq er indiceret til at hæmme neurogen detrusoroveraktivitet hos børn over 6 år og voksne, hvor tømning af blæren udføres ved ren intermitterende kateterisering, og hvor behandling med orale antikolinergika ikke er tilstrækkelig (se pkt. 5.1).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Initialdosis skal bestemmes af en neurourolog ved en omhyggelig urodynamisk undersøgelse.

Der er ingen faste regler for dosisregimen, idet der er store variationer mellem forskellige patienters blæretryk og den dosering, der er påkrævet til forbedring af en overaktiv blære, som er forårsaget af en neurogen lidelse. Dosisregimen (dosering og tidspunkter) skal derfor bestemmes individuelt i henhold til patientens behold.

Der anvendes individuel dosering med henblik på tilstrækkelig behandling af urodynamiske parametre (maksimalt blæretryk < 40 cm H2O), som er målrettet mod fuldstændig hæmning af en overaktiv blære, som er forårsaget af en neurogen lidelse.

Ved behandling med intravesikal oxybutynin skal urodynamiske parametre kontrolleres med jævne mellemrum i henhold til den behandlende urologs anvisninger.

Pædiatrisk population

Oxybutyninhydrochlorids sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 5 år er endnu ikke klarlagt.

*Anbefalet dosering til følgende aldersgrupper*

Den anbefalede dosering er beregnet i henhold til percentilerne for kropsvægten for de forskellige aldersgrupper (tabel 1).

*Tabel 1: Anbefalet dosering til følgende aldersgrupper*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Aldersgruppe** | **Alder [år]** | **Anbefalet daglig initialdosis [mg]** | **Anbefalet samlet daglig initialdosis [mg]** |
| **Børn** | 6‑12 | 2 | 2‑30 |
| **Unge** | 12‑18 | 10 | 10‑40 |
| **Voksne** | 19‑65 | 10 | 10‑40 |
| **Ældre** | fra 65 | 10 | 10‑30 |

Hvis en højere dosering end initialdosen anses for at være nødvendig, skal doseringen øges trinvist, indtil der er opnået tilstrækkelig kontrol af den overaktive blære, som er forårsaget af en neurogen lidelse, til at muliggøre undersøgelse af både virkning og sikkerhed. Den påkrævede daglige vedligeholdelsesdosis kan inddeles i flere anvendelser (tabel 2 og 3). Ved udførelse af ren intermitterende kateterisering (RIK) seks gange i døgnet anbefales følgende dosisregimen:

*Tabel 2: Anbefalet dosisregimen ved en initialdosis på 2 mg (børn fra 6‑12 år)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Daglig dosis [mg]** | **Indgivet dosis pr. anvendelse [mg]** |
| **RIK 1** | **RIK 2** | **RIK 3** | **RIK 4** | **RIK 5** | **RIK 6** |
| 2 | 2 | - | - | - | - | - |
| 5 | 5 | - | - | - | - | - |
| 10 | 5 | - | 5 | - | - | - |
| 15 | 5 | - | 5 | - | 5 | - |
| 20 | 10 | - | 10 | - | - | - |
| 30 | 10 | - | 10 | - | 10 | - |

*Tabel 3: Anbefalet dosisregimen ved en initialdosis på 10 mg (unge over 12 år, voksne og ældre)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Daglig dosis [mg]** | **Indgivet dosis pr. anvendelse [mg]** |
| **RIK 1** | **RIK 2** | **RIK 3** | **RIK 4** | **RIK 5** | **RIK 6** |
| 10 | 5 | - | 5 | - | - | - |
| 20 | 10 | - | 10 | - | - | - |
| 30 | 10 | - | 10 | - | 10 | - |
| 40 | 10 | 10 | 10 | - | 10 | - |

*Ældre (fra 65 år)*

Lige som det er tilfældet med andre antikolinergika skal der udvises forsigtighed med skrøbelige og ældre patienter, især hvis en dosering på mere end 30 mg i døgnet anses for at være nødvendig (se pkt. 4.4).

*Lever- eller nyreinsufficiens*

Velariq skal anvendes med forsigtighed hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens. Brugen af Velariq skal monitoreres nøje hos disse patienter, og en nedsat dosering kan være påkrævet.

Administration

Intravesikal anvendelse.

Af hensyn til en sikker og effektiv behandling skal patienterne være fortrolige med udførelsen af ren intermitterende kateterisering (RIK). Specialiseret sundhedspersonale skal undervise patienterne og/eller pårørende/plejepersonale i RIK og indgivelses­proceduren.

Når omgivelserne er aseptiske, føres et sterilt urinkateter til engangsbrug ind i blæren. Blæren skal tømmes helt, inden instilleringen.

Den fyldte sprøjte med graduering tages ud af posen, og hætten tages af sprøjten.

En trindelt konisk luer-lock-adapter skrues på spidsen af sprøjten. Sprøjten forbindes med kateteret ved brug af den trindelte koniske luer-lock-adapter. Den ordinerede dosis af oxybutyninopløsningen instilleres ind i blæren ved uafbrudt at trykke sprøjtens stempel ind.

Hvis dosering af mindre end 10 ml (indholdet i en sprøjte) er påkrævet, forbliver den ubrugte opløsning i sprøjten, som skal indleveres på et apotek med henblik på bortskaffelse på et senere tidspunkt.

Kateteret udtages efter instilleringen.

Den instillerede opløsning forbliver i blæren indtil den næste kateterisering.

Alt ubrugt lægemiddel, urinkateteret og den trindelte koniske luer-lock-adapter skal bortskaffes.

Behandlingens varighed afhænger af symptomerne, den underliggende sygdom og/eller behandlingsmålet, og den fastlægges af den behandlende læge.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Alvorlig gastrointestinal sygdom (f.eks. svær ulcerativ colitis og toksisk megacolon)
* Myasthenia gravis
* Snævervinklet glaukom og patienter, som er i risikogruppen for disse sygdomme.
* Samtidig behandling med ilt.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I tilfælde af urinvejsinfektioner skal relevant antibakteriel behandling iværksættes.

Velariq skal anvendes med forsigtighed til ældre patienter, der kan være mere følsomme over for virkningerne af centralt virkende antikolinergika.

Psykiske og CNS-relaterede (centralnervesystemet) antikolinerge hændelser såsom søvnforstyrrelser (f.eks. søvnløshed) og kognitive sygdomme er blevet forbundet med brugen af oxybutynin, særligt hos ældre patienter. Der skal udvises forsigtighed, hvis oxybutynin administreres sammen med andre antikolinergika (se også pkt. 4.5). I tilfælde af at en patient oplever sådanne hændelser, skal seponering af lægemidlet overvejes.

Sublinguale nitrater opløses muligvis ikke på grund af mundtørhed, hvilket resulterer i en nedsat terapeutisk virkning.

Ved brug/administration af oxybutyninpræparater kan følgende sikkerhedssætninger være påkrævede:

*Mave-tarm-kanalen*

Antikolinergika kan nedsætte den gastrointestinale motilitet og skal anvendes med forsigtighed til patienter med obstruktive gastrointestinale lidelser på grund af risikoen for gastrisk retention. De skal ligeledes anvendes med forsigtighed til patienter med hiatus hernie/gastroøsofagealt reflux.

Antikolinergika skal anvendes med forsigtighed til patienter med autonom neuropati eller svækkede kognitive funktioner.

Patienterne skal informeres om, at der kan forekomme varmeudmattelse (feber og hedeslag på grund af nedsat perspiration), når antikolinergika såsom oxybutynin anvendes i varme omgivelser.

Anvendelse af oxybutynin kan forværre symptomer på hyperthyreoidisme, koronararteriesygdom, hjerteinsufficiens, hjertearytmier, takykardi, hypertension og prostatahypertrofi.

Anvendelse af oxybutynin kan medføre nedsat spytdannelse, hvilket kan forårsage caries, paradentose eller oral candidiasis.

Pædiatrisk population

Velariq skal bruges med forsigtighed til børn, da de kan være mere følsomme over for produktets virkninger, særligt CNS-relaterede og psykiske bivirkninger.

Dette lægemiddel indeholder 3,5 mg natrium pr. ml, svarende til 0,18 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

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

Antikolinergika kan potentielt ændre absorptionen af visse samtidigt administrerede lægemidler på grund af den antikolinerge virkning på den gastrointestinale motilitet.

Antikolinergika skal anvendes med forsigtighed til patienter, som samtidigt tager lægemidler (såsom bisfosfonater), der kan forårsage eller forværre øsofagitis.

Oxybutynin metaboliseres via cytochrom P450-isoenzym CYP 3A4. Ved intravesikal anvendelse af oxybutynin omgås denne first pass-metabolisme i vidt omfang. Interaktion med lægemidler, som hæmmer cytochrom P450-isoenzym CYP 3A4, kan dog ikke udelukkes. Det skal der tages højde for ved brug af azol-svampemidler (f.eks. ketoconazol) eller antibiotika af typen makrolider (f.eks. erythromycin) sammen med oxybutynin.

Oxybutynins antikolinerge aktivitet forstærkes ved samtidig anvendelse af andre antikolinergika eller lægemidler med antikolinerg aktivitet, såsom amantadin og andre antikolinerge præparater til behandling af Parkinsons sygdom (f.eks. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotika (f.eks. phenothiaziner, butyrophenoner, clozapin), quinidin, tricykliske antidepressiva, atropin og relaterede forbindelser såsom atropin-spasmolytika, dipyridamol.

Oxybutynin kan antagonisere prokinetiske behandlinger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ingen data vedrørende intravesikal anvendelse af oxybutynin til gravide. Dyreforsøg har påvist lav reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Velariq bør ikke bruges under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling.

Amning

Ifølge de foreliggende data udskilles oxybutynin i modermælken hos rotter, men det vides ikke, om oxybutynin udskilles i modermælken hos mennesker. Anvendelse af oxybutynin under amning anbefales ikke.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende den mulige virkning af brugen af oxybutynin på human fertilitet hos mænd og kvinder.

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

Ikke mærkning.

Idet Velariq kan forårsage døsighed eller synsforstyrrelser, skal patienterne informeres om at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøjer eller betjener maskiner.

Patienterne skal informeres om, at alkohol kan forstærke den døsighed, der skyldes antikolinerge lægemidler såsom oxybutynin.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger, der observeres i forbindelse med oxybutyninhydrochlorid, såsom mundtørhed, søvnforstyrrelser og forstoppelse, skyldes primært det aktive stofs typiske antikolinerge egenskaber.

Tabel 4 indeholder bivirkninger fra kliniske studier af intravesikal anvendelse af oxybutyninhydrochlorid. Bivirkningerne er klassificeret i henhold til systemorganklasse og hyppighed ved brug af følgende konvention: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 to < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

*Tabel 4: Bivirkninger fra kliniske studier af intravesikal anvendelse af oxybutyninhydrochlorid*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Bivirkning** | **Hyppighed** |
| **Infektioner og parasitære sygdomme** | Urinvejsinfektion, asymptomatisk bakteriuri | ikke kendt |
| **Det endokrine system** | Hyperprolaktinæmi, øget prolaktinniveau (enkeltstående tilfælde) | ikke kendt |
| **Psykiske forstyrrelser** | Sløvhed, hallucinationer, kognitive sygdomme, hyperaktivitet, søvnløshed, agorafobi, desorientering | ikke kendt |
| **Nervesystemet** | Nedsat koncentration, svimmelhed, hovedpine, søvnforstyrrelser, træthed, dysgeusi, nedsat bevidsthedsniveau, tab af bevidsthed, antikolinergt syndrom, kramper | ikke kendt |
| **Øre og labyrint** | Vertigo | ikke kendt |
| **Øjne** | Tørre øjne, unormal følelse i øjnene, synsforstyrrelser | ikke kendt |
| **Hjerte** | Supraventrikulær takykardi | ikke kendt |
| **Vaskulære sygdomme** | Hypotension, rødme i ansigtet | ikke kendt |
| **Mave-tarm-kanalen** | Forstoppelse, mundtørhed, ubehag i maven, mavesmerter i den nedre region, mavesmerter i den øvre region, kvalme, dyspepsi, diarré | ikke kendt |
| **Hud og subkutane væv** | Hypohidrose, udslæt, nattesved | ikke kendt |
| **Nyrer og urinveje** | Vandladningstrang, proteinuri, hæmaturi, vandladningsforstyrrelser | ikke kendt |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Smerter på instillationsstedet, tørst, brystsmerter, kuldefornemmelse | ikke kendt |

Én patient oplevede nedsat iltmætning ved behandling med ilt i hjemmet (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

Børn er muligvis mere følsomme over for virkningerne af dette produkt, især de CNS-relaterede og psykiske bivirkninger.

Bivirkninger, som vides at være forbundet med behandling med antikolinergika, men som ikke er blevet observeret ved intravesikal anvendelse af oxybutynin i kliniske studier, er opkast, anoreksi, nedsat appetit, dysfagi, gastroøsofagealt reflux, pseudoobstruktion hos patienter i risikogruppen (ældre eller patienter med forstoppelse, som behandles med andre lægemidler, som forårsager nedsat gastrointestinal motilitet), forvirring, udadreagerende adfærd, angst, mareridt, paranoia, symptomer på en depression, afhængighed af oxybutynin (patienter, som tidligere har misbrugt lægemidler eller narkotika), arytmi, hedeslag, snævervinklet glaukom, okulær hypertension, tør hud, angioødem, urticaria, lysfølsomhed, overfølsomhed.

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 bivirkinger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering ved intravesikal anvendelse af oxybutynin.

Symptomer

Symptomerne på overdosering med oxybutynin udvikler sig fra en forstærkning af de sædvanlige bivirkninger med tilknytning til centralnervesystemet (fra rastløshed og ophidselse til psykotisk adfærd), kredsløbsforstyrrelser (rødmen, nedsat blodtryk, kredsløbskollaps osv.), respirationsinsufficiens, lammelse og koma.

Behandling

Blæren skal tømmes omgående igennem kateteret.

I tilfælde af overdosering skal patienterne monitoreres nøje, og symptomerne skal behandles.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika – lægemidler til behandling af hyppig vandladning og urininkontinens, ATC-kode: G04BD04.

Virkningsmekanisme

Oxybutynin fungerer som en kompetitiv antagonist af acetylcholin ved de post-ganglione muskarine receptorer, hvilket medfører en afslappende virkning på den glatte blæremuskel.

Oxybutyninhydrochlorid er et antikolinergikum, som også har en direkte spasmolytisk virkning på den glatte blæremuskel. Det hæmmer kontraktionen af blæren og lindrer spasmer som følge af forskellige stimuli, det øger blærens volumen, mindsker kontraktionernes hyppighed og forsinker vandladningstrangen i en overaktiv blære, som er forårsaget af en neurogen lidelse. Afslapningen af blærens glatte muskel skyldes den papaverinlignedende virkning af antagonismen i processen distalt for den neuromuskulære forbindelse i kombination med de muskarine receptorers antikolinerge blokerende virkning. Oxybutyninhydrochlorid har også en lokalanæstetisk virkning.

Farmakodynamisk virkning

Oxybutynins farmakodynamiske egenskaber blev undersøgt efter intravesikal anvendelse hos børn med en overaktiv blære forårsaget af en neurogen lidelse. Der var en udtalt virkning på inkontinens og urodynamiske variabler med en forbedring af begge i de fleste tilfælde. Antallet af hyperaktive kontaktioner blev signifikant reduceret. Der blev påvist en forøgelse af den gennemsnitlige cystometiske blærevolumen og den gennemsnitlige forventede cystometriske blærevolumen, og det endelige blæretryk blev reduceret.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen af oxybutyninbehandling ved intravesikal anvendelse på neurogen blæredysfunktion er blevet undersøgt i kliniske studier af både kort og længere tids brug.

I næsten alle studier havde intravesikal behandling med oxybutyninhydrochlorid en gavnlig virkning hos patienter med en overaktiv blære som følge af en neurogen lidelse, og der blev påvist en god tolerance af lægemidlet. Den neurogene detrusoroveraktivitet var hovedsagelig et resultat af en rygmarvsskade (herunder paraplegi og tetraplegi) eller meningomyelocele, selvom et begrænset antal patienter med multipel sklerose og Parkinsons sygdom, neoplasi og slagtilfælde blev inkluderet i undersøgelserne.

Virkningen og sikkerheden af intravesikal (3 x 10 mg i døgnet) vs. oral (3 x 5 mg i døgnet) administration af oxybutynin blev undersøgt i et kontrolleret randomiseret studie af 35 voksne patienter med en overaktiv blære som følge af en neurogen lidelse. Efter 4-ugers behandling var forøgelsen af den maksimale blærevolumen (primær effektparameter) 116,6 ± 27,5 ml ved intravesikal anvendelse (p=0,0002) vs. 18,1 ± 27,5 ml ved oral administration (p=0,51). Forskellen var statistisk signifikant (p=0,0086). Ved begge behandlingsformer blev der observeret statistisk signifikante forskelle i forhold til baseline for andre parametre, såsom maksimalt blæretryk og forholdet mellem blæretryk og blærevolumen. Ved længere tids intravesikal behandling med oxybutynin (gennemsnitlig varighed på 338 dage, n = 15), forblev den maksimale blærevolumen på det niveau, der blev observeret i den foregående kontrollerede behandlingsperiode (Schröder et al, 2016).

I forbindelse med et prospektivt klinisk studie af 15 børn steg den gennemsnitlige cystometriske blærevolumen fra 114,2 ml ved baseline til 127,4 ml (p > 0,05) og 161,1 ml (p = 0,0091) efter henholdsvis 1,5 timer og 4 måneder med intravesikal behandling (Buyse et al., 1995). Det gennemsnitlige forhold mellem blæretryk og blærevolumen steg betydeligt fra 2,5 ml/cm H2O ved baseline til 11,495 ml/cm H2O (p = 0,0114) efter 4-måneders behandling. Et andet prospektivt studie af 13 børn påviste en betydeligt forbedret kontinens hos 12 forsøgsdeltagere efter intravesikal behandling (Åmark et al., 1998). I forbindelse med en retrospektiv langfristet evaluering af 13 børn faldt det gennemsnitlige endelige blæretryk fra 52,5 ± 24 til 24.5 ± 14,4 cm H2O (Humblet et al., 2014).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Intravesikal oxybutynin absorberes godt gennem blærevæggen og ind i det systemiske kredsløb. Målinger af plasmakoncentrationerne af oxybutynin efter intravesikal administration afslørede omfattende inter-individuel variation, men der var også væsentlig absorption af lægemidlet efter intravesikal anvendelse, hvor maksimumkoncentrationerne i plasma blev opnået efter cirka 1 time.

Intravesikal oxybutyninhydrochlorids farmakokinetik er blevet undersøgt på raske frivillige. Den systemiske eksponering (AUC) for racemisk oxybutynin var signifikant større efter instillation (294 %) sammenlignet med oral administration. Til gengæld var den systemiske eksponering for metabolitten N-desethyl-oxybutynin signifikant lavere efter instillation (21 % af eksponeringen efter oral administration). Forholdet metabolit-til-modersubstans var således 14 gange lavere ved intravesikal anvendelse.

Disse observationer viser tydeligt, at administrationsmetoden påvirker absorptionen meget og især oxybutynins first pass-metabolisme. First pass-effekten er tydeligvis markant reduceret ved intravesikal anvendelse.

I lyset af den rapporterede biotilgængelighed af oxybutynin på cirka 6 % efter oral administration kan en absolut biotilgængelighed på cirka 20 % estimeres for modersubstansen efter intravesikal instillation.

Fordeling

Oxybutynin fordeles i stor udstrækning til kropsvæv efter systemisk absorption. Fordelingsvolumenet estimeres at være 193 liter efter intravenøs administration af 5 mg oxybutyninhydrochlorid.

Biotransformation

Oxybutynin administreret oralt metaboliseres primært af cytochrom P450-enzymsystemerne, fortrinsvis CYP3A4, som mest findes i lever og tarmvæg. Metabolitterne omfatter hovedsagelig phenylcyclohexylgluycolsyre, som er farmakologisk inaktiv, og N-desethyloxybutynin (DEOB), som er farmakologisk aktiv.

Ved intravesikal administration af oxybutynin omgås first pass-metabolismen i mave-tarm-kanal og lever, hvilket mindsker dannelsen af N-desethyl-metabolitten. N-desethyl-metabolitten menes at være årsag til flere antikolinerge bivirkninger, især med tilknytning til spytkirtlerne, end modersubstansen.

Elimination

Oxybutynin udskilles hurtigt af kroppen efter oral og intravesikal administration. På baggrund af PK-studier blev det konkluderet, at eliminationen af intravesikal oxybutynin tager længere tid end ved oral administration med indrapporterede halveringstider på henholdsvis 2,56 og 1,48 time.

Koncentrationer af både oxybutynin og den primær metabolit N-desethyloxybutynin kunne stadig påvises i serum 24 timer efter intravesikal administration.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af akut toksicitet, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt lokal toksicitet.

I doser med maternal toksicitet kan oral administreret oxybutynin forårsage fostermisdannelser hos rotter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Saltsyre, fortyndet

Natriumchloridopløsning (0,9 %)

**6.2 Uforligeligheder**

Ukendt.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

De fyldte sprøjter indeholder en enkelt dosis. Alt ubrugt lægemiddel skal bortskaffes med det samme.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For opbevaringsinstruktioner efter første åbning af medicinen, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

10 ml opløsning i en steril fyldt sprøjte (cykloolefin copolymer) med stempelprop (syntetisk bromobutylgummi) og hætte (syntetisk bromobutylgummi).

Pakningsstørrelser: Bakker med 12, 96 og 96 (hospitalspakning) fyldte sprøjter inklusive 12 henholdsvis 96 sterile adaptere til injektion.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37

58638 Iserlohn

Tyskland

**Repræsentant**

Medice Nordic Denmark ApS

Storgade 30B, 1. tv.

4180 Sorø

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68140

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. januar 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

1. juli 2024