



## PRODUKTRESUMÉ

for

### Motilium, filmovertrukne tabletter

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

6000

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Motilium

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En filmovertrukken tablet indeholder domperidonmaleat 12,72 mg svarende til domperidon 10 mg.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 53.88 mg lactose monohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.  
Råhvid, cirkelrund, bikonveks tablet.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Motilium er indiceret til lindring af symptomer ved kvalme og opkastning.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Motilium skal anvendes i den laveste effektive dosis til at kontrollere kvalme og opkastning og i så kort tid som muligt.

Det anbefales at tage oral Motilium før måltider. Hvis det indtages efter måltider, er absorptionen af lægemidlet noget forsinket.

Patienten skal forsøge at tage hver dosis på det planlagte tidspunkt. Hvis en planlagt dosis glemmes, bør den glemte dosis udelades, og den sædvanlige dosering genoptages. Der må ikke tages dobbelt dosis som erstatning for en glemt dosis.

Normalt bør den maksimale behandlingsvarighed ikke overstige en uge.

Voksne og unge (i alderen 12 år og derover, og som vejer 35 kg eller mere)  
En 10 mg tablet op til tre gange dagligt med en maksimal dosis på 30 mg per dag.

#### Nedsat leverfunktion

Motilium er kontraindiceret ved moderat og alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).  
Dosisjustering er ikke nødvendig ved let nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

#### Nedsat nyrefunktion

Da eliminationshalveringstiden for domperidon er forlænget hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion, bør doseringshyppigheden ved gentagen administration af Motilium nedsættes til en eller to gange dagligt, afhængigt af sværhedsgraden af funktionsnedsættelsen. Det kan desuden være nødvendigt at reducere dosis.

#### Pædiatrisk population

Motiliums sikkerhed og virkning hos børn i alderen 12 år eller yngre er ikke klarlagt (se pkt. 5.1).

Motiliums sikkerhed og virkning hos børn i alderen 12 år eller ældre som vejer mindre end 35 kg er ikke klarlagt.

### **4.3 Kontraindikationer**

Motilium er kontraindiceret i følgende tilfælde:

- overfølsomhed over for domperidon eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- prolaktinproducerende hypofysetumor (prolaktinom)
- i tilfælde, hvor stimulation af gastrisk motilitet kan være farlig, f.eks. hos patienter med gastrointestinal blødning, mekanisk obstruktion eller perforation
- hos patienter med moderat eller alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2)
- hos patienter med kendt forlængelse af hjerteoverledningsintervallerne, især QTc, hos patienter med signifikante elektrolytforstyrrelser, og hos patienter med underliggende hjertesygdomme, såsom kongestiv hjerteinsufficiens (se pkt. 4.4)
- samtidig administration af lægemidler, der forlænger QTc, med undtagelse af apomorfin (se pkt. 4.4 og 4.5)
- samtidig administration af potente CYP3A4-hæmmere (uanset deres QT-forlængende virkning) (se pkt. 4.5).

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Nedsat nyrefunktion

Eliminationshalveringstiden af domperidon er forlænget ved alvorligt nedsat nyrefunktion. Ved gentagen dosering bør doseringshyppigheden af Motilium reduceres til en eller to gange dagligt afhængigt af sværhedsgraden af funktionsnedsættelsen. Det kan desuden være nødvendigt at reducere dosis.

#### Kardiovaskulære virkninger

Domperidon er blevet forbundet med forlængelse af QT-intervallet i elektrokardiogrammet. Under overvågning efter markedsføring har der været meget sjældne tilfælde af QT-forlængelse og *torsades de pointes* hos patienter, der fik domperidon. Disse rapporter omfattede patienter med underliggende risikofaktorer, med

elektrolytforstyrrelser eller i samtidig behandling med andre lægemidler, hvilket kan have været medvirkende faktorer (se pkt. 4.8).

Epidemiologiske studier har vist, at domperidon var forbundet med en øget risiko for alvorlige ventrikulære arytmier eller pludselig hjertedød (se pkt. 4.8). En højere risiko blev observeret hos patienter over 60 år, patienter, der dagligt tog højere doser end 30 mg, og patienter, der samtidig tog lægemidler, der forlængede QT, eller CYP3A4-hæmmere.

Domperidon bør anvendes i den laveste effektive dosis.

Domperidon er kontraindiceret til patienter med kendt forlængelse af intervallerne i hjerteoverledningen, især QTc, til patienter med signifikante elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyperkaliæmi, hypomagnesiæmi) eller bradykardi, og til patienter med underliggende hjertesygdomme, såsom kongestiv hjerteinsufficiens, på grund af øget risiko for ventrikulær arythmi (se pkt. 4.3). Elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyperkaliæmi, hypomagnesiæmi) eller bradykardi er kendt for at være faktorer, der øger risikoen for proarythmi.

Behandling med domperidon bør stoppes, hvis der opstår tegn eller symptomer, der kan være forbundet med hjertearythmi, og patienterne skal informeres om at kontakte deres læge.

Patienterne skal informeres om straks at rapportere eventuelle hjertesymptomer.

#### Anvendelse med apomorfin

Domperidon er kontraindiceret i forbindelse med QT-intervalforlængende lægemidler inklusive apomorfin, medmindre fordelen ved at give det sammen med apomorfin opvejer risici, og kun hvis de i produktresuméet for apomorfin anbefalede forsigtighedsregler for samtidig anvendelse strengt overholdes. Venligst gennemse produktresuméet for apomorfin.

#### Forsigtighedsregler vedrørende brugen

De filmovertrukne tabletter indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

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

Ved samtidig anvendelse af antacida eller antisekretoriske lægemidler bør disse ikke tages samtidig med orale formuleringer af Motilium (domperidonbase), dvs. at de bør tages efter måltider og ikke før måltider.

#### *Samtidig administration med levodopa*

Selv om det ikke skønnes nødvendigt med dosisjustering af levodopa, har der været observeret en stigning (maksimalt 30% - 40%) i plasmakoncentrationen, når domperidon var taget sammen med levodopa.

Den primære metaboliseringsvej for domperidon er gennem CYP3A4. *In vitro*-data tyder på, at samtidig anvendelse af lægemidler, der signifikant hæmmer dette enzym, kan medføre øgede plasmaniveauer af domperidon.

På grund af farmakodynamiske og/eller farmakokinetiske interaktioner er der øget risiko for forlænget QT-interval.

### **Samtidig anvendelse af følgende lægemidler er kontraindiceret**

QTc-forlængende lægemidler (risiko for *torsades de points*)

- anti-arytmika klasse IA (f.eks. disopyramid, hydroquinidin, quinidin)
- anti-arytmika klasse III (f.eks. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- visse antipsykotika (f.eks. haloperidol, pimozid, sertindol)
- visse antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram)
- visse antibiotika (f.eks. erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)
- visse svampemidler (f.eks. fluconazol, pentamidin)
- visse malariamidler (især halofantrin, lumefantrin)
- visse lægemidler mod gastrointestinale lidelser (f.eks. cisaprid, dolasetron, prucaloprid)
- visse antihistaminer (f.eks. mequitazin, mizolastin)
- visse lægemidler, der bruges mod cancer (f.eks. toremifen, vandetanib, vincamin)
- visse andre lægemidler (f.eks. bepridil, diphemanil, methadon)
- apomorfin, medmindre fordelene ved samtidig anvendelse opvejer risici, og kun hvis de anbefalede forsigtighedsregler for samtidig anvendelse strengt overholdes. Venligst gennemse produktresuméet for apomorfin.

(se pkt. 4.3).

Potente CYP3A4-hæmmere (uanset deres QT-forlængende virkning), dvs.

- proteasehæmmere (f.eks. ritonavir, saquinavir, telaprevir)
- systemiske azol-svampemidler (f.eks. itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol)
- visse makrolidantibiotika (f.eks. clarithromycin, telithromycin)

(se pkt. 4.3).

### **Samtidig anvendelse af følgende lægemidler frarådes**

- Moderate CYP3A4-hæmmere, f.eks. diltiazem, verapamil og visse makrolider.

### **Samtidig anvendelse af følgende lægemidler kræver forsigtighed**

Forsigtighed med bradykardi- og hypokaliæmi-inducerende lægemidler, såvel som med følgende makrolider, der er involveret i forlænget QT-interval: azithromycin og roxithromycin (clarithromycin er kontraindiceret, da det er en potent CYP3A4-hæmmer).

Ovenstående liste over lægemidler er repræsentativ, men ikke udtømmende.

## **4.6 Graviditet og amning**

### Graviditet

Der er begrænsede post-marketing data vedrørende brug af domperidon til gravide kvinder. Et studie med rotter har vist reproduktiv toksicitet ved en høj maternel toksisk dosis. Den mulige risiko hos mennesker er ukendt. Motilium må derfor kun anvendes under graviditet, såfremt dette retfærdiggøres af det forventede terapeutiske udbytte.

### Amning

Domperidon udskilles i human mælk, og spædbørn, der ammes, får mindre end 0,1% af moderens vægtjusterede dosis. Forekomst af bivirkninger, især hjertepåvirkninger, kan ikke udelukkes efter eksponering via modermælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med domperidon afbrydes/untlades, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. Der skal

udvises forsigtighed i tilfælde af risikofaktorer for QTc-forlængelse hos det ammede spædbarn.

#### 4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Svimmelhed og somnolens er blevet observeret ved brug af domperidon (Se afsnit 4.8). Patienterne bør derfor rådgives om ikke at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner eller deltage i andre aktiviteter, som kræver årvågenhed og koordination indtil de har klarlagt hvordan Motilium påvirker dem.

#### 4.8 Bivirkninger

Sikkerheden ved domperidon er blevet evalueret i kliniske forsøg og efter markedsføring. De kliniske forsøg omfattede 1275 patienter med dyspepsi, gastro-øsofageal reflux (GERD), irriteret tarmsyndrom (IBS), kvalme og opkastning eller andre relaterede tilstande i 31 dobbeltblinde, placebokontrollerede studier. Alle patienterne var mindst 15 år og fik mindst én dosis Motilium (domperidonbase). Den totale daglige mediandosis var 30 mg (interval 10 til 80 mg), og medianvarigheden af eksponering var 28 dage (interval 1 til 28 dage). Studier med diabetisk gastroparese eller symptomer, der er sekundære i forhold til kemoterapi eller parkinsonisme, blev udelukket.

Følgende termer og hyppigheder er anvendt: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1000$  og meget sjælden ( $< 1/10.000$ ). Hvor hyppigheden ikke kan estimeres ud fra data fra kliniske studier, angives den som "ikke kendt".

Systemorganklasse	Bivirkning Hyppighed		
	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
<b>Immunsystemet</b>			Anafylaktisk reaktion (herunder anafylaktisk shock)
<b>Psykiske forstyrrelser</b>		Nedsat libido Angst Agitation, Nervøsitet	
<b>Nervesystemet</b>		Svimmelhed Somnolens Hovedpine Ekstrapyramidal forstyrrelse	Konvulsion Uro i benene (Restless Legs Syndrome)*
<b>Øjne</b>			Okulogyr krise
<b>Hjerte</b>			Ventrikulære arytmier QTc-forlængelse <i>Torsades de pointes</i> Pludselig hjertedød (se pkt. 4.4)
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Mundtørhed	Diarré	
<b>Hud og subkutane væv</b>		Udslæt Pruritus Urticaria	Angioødem
<b>Nyrer og urinveje</b>			Urinretention

<b>Det reproduktive system og mammae</b>		Galaktoré Brystsmerter Brystømhed	Gynækomasti Amenorré
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>		Asteni	
<b>Undersøgelser</b>			Anormal leverfunktionstest Forhøjet blodprolactin

\*Forværring af Restless Legs Syndrome hos patienter med Parkinsons sygdom

I 45 kliniske studier, hvor domperidon blev anvendt ved højere doser, i længere tid og ved flere indikationer, herunder diabetisk gastroparese, var hyppigheden af bivirkninger (bortset fra mundtørhed) betydelig højere. Dette var særligt markant for farmakologisk forudsigelige hændelser, der var forbundet med forhøjet prolactin. Foruden bivirkningerne, der er anført ovenfor, observeredes også akatisi, brystudflåd, brystforstørrelse, brysthævelse, depression, hypersensitivitet, laktationsforstyrrelse og uregelmæssig menstruation.

#### 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

Overdosering er primært rapporteret hos spædbørn og børn. Symptomerne på overdosering kan omfatte agitation, ændret bevidsthed, konvulsion, desorientering, somnolens og ekstrapyramidale reaktioner.

### Behandling

Der findes ingen specifik antidot til domperidon. I tilfælde af overdosering bør standard symptomatisk behandling gives straks. EKG-monitorering bør foretages på grund af risiko for forlænget QT-interval. Tæt medicinsk overvågning og understøttende behandling anbefales. Anticholinerge lægemidler og antiparkinsonmidler kan være gavnlige til afhjælpning af de ekstrapyramidale reaktioner.

Det anbefales at kontakte giftlinjen for at få de seneste anbefalinger for håndteringen af en overdosering.

## 4.10 Udlevering

B.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

## 5.0 Terapeutisk klassifikation

A 03 FA 03 - Propulsives

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Domperidon er en dopaminantagonist med antiemetiske egenskaber. Domperidon passerer ikke let blod-hjerne-barrieren. Især hos voksne brugere er de ekstrapyramidale bivirkninger meget sjældne, men domperidon fremmer frigivelse af prolactin fra hypofysen. Dets antiemetiske virkning kan skyldes en kombination af perifere (gastrokinetiske) virkninger og antagonisme af dopaminreceptorer i kemoreceptorernes triggerzone, som ligger udenfor blod-hjerne-barrieren i area postrema. Dyreforsøg samt de lave koncentrationer fundet i hjernen indikerer en overvejende perifer virkning af domperidon på dopaminreceptorerne. Forsøg på mennesker har vist, at peroral indgift af domperidon forhøjer det nedre øsofageale tryk, forbedrer den antroduodenale motilitet og accellererer den gastroduodenale tømning. Der er ingen påvirkning af mavesyresekretion.

I overensstemmelse med ICH-E14-guidelines blev et uddybende QT-studie udført. Dette studie omfattede placebo, en aktiv komparator og en positiv kontrol og blev gennemført hos raske forsøgspersoner med op til 80 mg domperidon per dag, 10 eller 20 mg indgivet fire gange dagligt. Dette studie fandt på Dag 4 en maksimal forskel i QTc mellem domperidon og placebo – middelværdier i ændring fra *baseline* beregnet ved mindste kvadraters metode – på 3,4 msek. for 20 mg domperidon givet 4 dagligt. Den 2-sidede 90% CI (1,0 til 5,9 msek.) oversteg ikke 10 msek. I dette studie blev der ikke observeret kliniske relevante QTc-effekter, når der blev givet op til 80 mg domperidon/dag (dvs. mere end to gange den anbefalede maksimale dosis).

Imidlertid viste to tidligere lægemiddelinteraktionsstudier QTc-forlængelse, når domperidon blev givet som monoterapi (10 mg 4 gange dagligt). Den største tidsmatchede gennemsnitsforskel i QTcF mellem domperidon og placebo var henholdsvis 5,4 msek. (95% CI: -1,7 til 12,4) og 7,5 msek. (95% CI: 0,6 til 14,4).

Kliniske studier af spædbørn og børn op til 12 år:

Et multicenter, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, parallelgruppe, prospektivt studie blev udført for at evaluere sikkerheden og virkningen af domperidon i 292 børn i alderen 6 måneder -12 år (medianalder 7 år) med akut gastroenteritis. Som tillæg til oral rehydreringsterapi (ORT), modtog randomiserede forsøgspersoner domperidon oral suspension 0,25 mg/kg (op til maksimalt 30 mg domperidon/dag), eller placebo, 3 gange dagligt i op til 7 dage. Dette studie opnåede ikke sit primære mål. Det primære mål med studiet var at demonstrere, at domperidon suspension i tillæg til ORT reducerer episoder af opkast mere effektivt end placebo i tillæg til ORT i løbet af de første 48 timer efter administration af den første behandling (Se pkt. 4.2).

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

#### Absorption

Domperidon absorberes hurtigt efter oral indgift med maksimal plasmakoncentration ca. 1 time efter dosering. Domperidon-  $C_{max}$  og -AUC øgedes proportionalt med dosis i dosisintervallet 10 mg til 20 mg. En 2- til 3-dobling af domperidon-AUC sås ved domperidondosering fire gange dagligt (hver 5. time) i fire dage.

Skønt domperidons biotilgængelighed øges hos normale forsøgspersoner, når det tages efter et måltid, bør patienter med gastrointestinale lidelser tage domperidon 15-30 minutter

før et måltid. Nedsat gastrisk surhedsgrad forringer absorptionen af domperidon. Biotilgængeligheden efter oral indgift falder ved forudgående indtagelse af cimetidin eller natriumhydrogenkarbonat.

#### Fordeling

Domperidon bindes 91-93% til plasmaproteiner. Fordelingsforsøg med radioaktivt mærket lægemiddelstof i dyr har vist, at lægemidlet fordeles godt i vævene, mens koncentrationen i hjernen er lav. Små mængder af lægemidlet passerer placenta hos rotter.

#### Biotransformation

Domperidon undergår hurtig og omfattende levermetabolisme ved hydroxylering og N-dealkylering. *In vitro*-metabolisme forsøg med diagnostiske hæmmere afslørede, at CYP3A4 er den dominerende form af cytochrom P450-enzym involveret i N-dealkyleringen af domperidon, mens CYP3A4, CYP1A2 og CYP2E1 er involverede i den aromatiske hydroxylering af domperidon.

#### Elimination

Af den perorale dosis udskilles henholdsvis 31% med urin og 66% med fæces. Der udskilles forholdsvis lidt uomdannet lægemiddel (10% med fæces og ca. 1% med urin). Plasmahalveringstiden efter en enkelt dosis er 7-9 timer hos raske forsøgspersoner, men er forlænget hos patienter med svær nyreinsufficiens.

#### Nedsat leverfunktion

Hos forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion (Pugh-score 7 til 9, Child-Pugh-klassifikation B) er domperidon-AUC og  $-C_{\max}$  henholdsvis 2,9 og 1,5 gange højere end hos raske forsøgspersoner. Den ubundne fraktion er øget med 25 %, og den terminale elimineringshalveringstid er forlænget fra 15 til 23 timer. Baseret på  $C_{\max}$  og AUC har forsøgspersoner med let nedsat leverfunktion har en noget lavere systemisk eksponering end raske forsøgspersoner uden ændring i proteinbinding eller terminal halveringstid. Forsøgspersoner med alvorligt nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt. Motilium er kontraindiceret til patienter med moderat eller alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

#### Nedsat nyrefunktion

Hos forsøgspersoner med alvorlig nyreinsufficiens (kreatininclearance  $<30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) blev domperidons halveringstid øget fra 7,4 til 20,8 timer, men plasmaniveauerne af lægemidlet var lavere end hos raske frivillige forsøgspersoner. Da der udskilles meget lidt uomdannet lægemiddel via nyrerne (ca. 1 %), er det usandsynligt, at dosisjustering er nødvendig ved en enkelt administration til patienter med nedsat nyrefunktion. Ved gentagen indgift skal doseringshyppigheden imidlertid reduceres til en eller to gange dagligt afhængigt af sværhedsgraden af funktionsnedsættelsen, og det kan være nødvendigt at reducere dosis.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Elektrofysiologiske *in vitro*- og *in vivo*-studier indikerer, at der overordnet er en moderat risiko for, at domperidon forlænger QT<sub>c</sub>-intervallet hos mennesker. I *in vitro*-eksperimenter med isolerede celler, der var transficerede med hERG, og med isolerede marsvinemyocytter var eksponeringen mellem 26 og 47 fold sammenlignet med den frie plasmakoncentration hos mennesker efter indtagelse af den maksimale daglige dosis på 10 mg 3 gange dagligt, baseret på hæmning af gennemstrømningen af I<sub>Kr</sub>-ionkanaler ved IC<sub>50</sub>. For forlængelse af aktionspotentialer i *in vitro*-eksperimenter på isoleret hjertevæv er



sikkerhedsmargenen 45 gange den frie plasmakoncentration hos mennesker ved maksimal daglig dosis (10 mg 3 gange dagligt). I *in vitro* pro-arytmiske modeller (isoleret Langendorff-perfunderet hjerte) var sikkerhedsmargenen 9-45 gange den frie plasmakoncentration hos mennesker ved maksimal daglig dosis (10 mg 3 gange dagligt). I *in vivo*-modeller oversteg ingen-effekt-niveauet for QT<sub>c</sub>-forlængelse hos hunde og for induktion af arytmier hos kaniner, sensibiliseret for *torsades de pointes*, den frie plasmakoncentration hos mennesker ved en maksimal daglig dosis (10 mg 3 gange dagligt) henholdsvis 22 gange og 435 gange. I en model med bedøvede marsvin var der efter langsom intravenøs infusion ingen effekt på QT<sub>c</sub> ved totale plasmakoncentrationer på 45,4 ng/ml, som er 3 gange højere end det totale plasmaniveau hos mennesker ved maksimal daglig dosis (10 mg 3 gange dagligt). Relevansen af sidstnævnte studie for mennesker efter eksponering for oralt indgivet domperidon er usikker.

I forbindelse med hæmning af metaboliseringen via CYP3A4 kan plasmakoncentrationen af frit domperidon stige op til 3 gange.

Ved en høj toksisk dosis hos moderdyr (over 40 gange den anbefalede humane dosis) blev der set teratogene påvirkninger hos rotter. Der sås ingen teratogenicitet hos mus og kaniner.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Lactosemonohydrat, majsstivelse, mikrokrystallinsk cellulose, povidon K90, prægelatineret kartoffelstivelse, magnesiumstearat, kolloid vandfri silica, polysorbat 20, hypromellose propylenglycol.

### **6.2 Uforlideligheder**

Ingen.

### **6.3 Opbevaringstid**

5 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsforhold.

### **6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC- og PE-blisterslips.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

### **6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**  
Janssen-Cilag A/S  
Bregnerødvej 133  
3460 Birkerød
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**  
09662
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**  
21. januar 1983
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**  
11. november 2020