



PRODUKTRESUMÉ

for

Levothyroxine "Orion", tabletter

0. D.SP.NR.

31456

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Levothyroxine "Orion"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 25 mikrogram indeholder 25 mikrogram levothyroxinnatrium.

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 50 mikrogram indeholder 50 mikrogram levothyroxinnatrium.

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 75 mikrogram indeholder 75 mikrogram levothyroxinnatrium.

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 100 mikrogram indeholder 100 mikrogram levothyroxinnatrium.

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 125 mikrogram indeholder 125 mikrogram levothyroxinnatrium.

Hver tablet Levothyroxine "Orion" 150 mikrogram indeholder 150 mikrogram levothyroxinnatrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter

Levothyroxine "Orion" 25 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '25' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Levothyroxine "Orion" 50 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '50' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Levothyroxine "Orion" 75 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '75' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Levothyroxine "Orion" 100 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '100' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Levothyroxine "Orion" 125 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '125' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Levothyroxine "Orion" 150 mikrogram tabletter:
hvide til råhvide, cirkulære tabletter, 7,5 mm i diameter, præget med '150' på den ene side og en delekærv på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Levothyroxine "Orion" 25-150 mikrogram:

- behandling af godartet euthyroid struma
- forebyggelse af tilbagefald efter kirurgisk behandling af euthyroid struma, afhængig af postoperativ hormonstatus
- substitutionsbehandling af hypothyreose
- suppressionsbehandling af thyroideacancer

Levothyroxine "Orion" 25-100 mikrogram:

- tillæg til antithyroid behandling af hypertyreose

Levothyroxine "Orion" 100/150 mikrogram:

- diagnostisk brug ved test af thyroidsuppression

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

For at kunne behandle patienterne individuelt efter den enkelte patients behov findes tabletter med indhold af levothyroxinnatrium fra 25-150 mikrogram. Patienterne kan derfor normalt behandles med én tablet dagligt.

De angivne anbefalede doser er kun vejledende.

Den individuelle daglige dosering bør bestemmes på basis af laboratorieundersøgelser og kliniske undersøgelser. Da mange patienter har forhøjede koncentrationer af T4 og fT4,

giver basal serumkoncentration af thyreoideastimulerende hormon (TSH) en mere pålidelig basis for et behandlingsforløb. Thyreoideahormon-behandling skal starte med lave doser, som øges gradvist hver 2. til 4. uge indtil fuld substitutionsdosis er nået.

Pædiatrisk population

For nyfødte og spædbørn med medfødt hypothyreose, hvor hurtig udskiftning er vigtig, er den initiale anbefalede dosis 10 til 15 mikrogram pr. kg legemsvægt pr. dag i de første 3 måneder. Derefter bør dosis justeres individuelt i henhold til de kliniske fund, thyreoideahormon og TSH-værdier.

Hos ældre patienter, patienter med koronar hjertesygdom og patienter med alvorlig eller langvarig hypothyreose kræves der særlig forsigtighed, når man starter behandling med thyreoideahormoner. Det betyder, at man bør starte med en lav dosis (f.eks. 12,5 mikrogram/dag), som øges langsomt over længere intervaller (f.eks. gradvis stigning med 12,5 mikrogram/dag hver 14. dag) under hyppig monitorering af thyreoideahormoner. En dosering, som er lavere end den optimale dosering, der giver komplet substitutionsbehandling, og dermed en dosering, der ikke resulterer i en komplet korrektion af TSH-niveauet, skal derfor overvejes.

Erfaringen har vist, at en lavere dosis er tilstrækkelig til patienter med lav vægt og patienter med en stor nodulær struma.

Indikation	Anbefalet dosis (mikrogram levothyroxinnatrium/dag)				
Behandling af godartet euthyroid struma	75–200				
Forebyggelse af tilbagefald efter kirurgisk behandling af euthyroid struma	75–200				
Voksne: substitutionsbehandling af hypothyreose					
- initial dosis	25–50				
- vedligeholdelsesdosis	100–200				
Børn: substitutionsbehandling af hypothyreose					
- initial dosis	12,5–50				
- vedligeholdelsesdosis	100–150 mikrogram/m ² legemsoverflade				
Tillæg til antithyroid behandling af hypertyreose	50–100				
Suppressionsbehandling af thyroideacancer	150–300				
Diagnostisk brug ved test af thyroidsuppression		Uge 4 før test	Uge 3 før test	Uge 2 før test	Uge 1 før test
	Levothyroxine "Orion" 100 mikrogram			2 tabl./dag	2 tabl./dag
	Levothyroxine "Orion" 150 mikrogram	½ tabl./dag	½ tabl./dag	1 tabl./dag	1 tabl./dag

Indgivelsesmåde

De daglige doser kan tages i form af en enkelt indgift.

Indtagelse: som en enkelt dosis om morgenen på tom mave en halv time før morgenmaden, helst med lidt væske (f.eks. et halvt glas vand).

Børn skal tage hele dosis på én gang mindst 30 minutter før dagens første måltid.

Tabletterne skal opløses i noget vand, og den færdige suspension, som skal være frisk fremstillet, gives sammen med noget mere væske.

Behandlingsvarighed: Behandlingen er almindeligvis livsvarig, når det handler om substitutionsbehandling ved hypothyreose og efter strumektomi eller thyreoidektomi og ved profylakse af tilbagefald efter fjernelse af euthyroid struma. Tillægsbehandling ved hypertyreose efter opnået euthyroid tilstand er indiceret i den periode, hvor der gives antithyroid behandling.

Ved godartet euthyroid struma er en behandlingsvarighed på 6 måneder op til 2 år nødvendig. Hvis den medicinske behandling ikke har virket tilstrækkeligt inden for denne periode, bør kirurgi eller behandling med radioaktivt jod overvejes.

4.3 Kontraindikationer

- overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- ubehandlet adrenal insufficiens, ubehandlet hypofyseinsufficiens, og ubehandlet thyreotoksikose.
- behandling med Levothyroxine "Orion" må ikke påbegyndes ved akut myokardieinfarkt, akut myokarditis, og akut pancarditis.
- kombineret behandling af hypertyreose med levothyroxin og antithyroide lægemidler er ikke indiceret under graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før start af behandling med thyreoideahormoner eller før en test af thyroidsuppression bliver gennemført, skal følgende sygdomme eller sygdomstilstande udelukkes eller behandles: koronar sygdom, angina pectoris, arteriosklerose, hypertension, hypofyseinsufficiens, adrenal insufficiens. Thyroid autonomi skal ligeledes udelukkes eller behandles før en behandlingsstart med thyreoideahormoner.

Ved initiering af behandling med levothyroxin hos patienter med risiko for psykotiske lidelser anbefales det at starte med en lav levothyroxin-dosis og langsomt øge dosis i begyndelsen af behandlingen. Monitorering af patienten tilrådes. Hvis der forekommer tegn på psykotiske lidelser, bør justering af levothyroxin-dosis overvejes.

Hæmodynamiske parametre skal overvåges, når behandling med levothyroxin påbegyndes hos præmature spædbørn med meget lav fødselsvægt, da der kan forekomme kredsløbskollaps som følge af den umodne binyrebarkfunktion.

Selv let medicininduceret hypertyreose skal undgås hos patienter med koronar sygdom, hjerteinsufficiens eller takykardi. Hyppig kontrol af thyreoideahormoner er derfor påkrævet ved disse tilfælde.

I tilfælde af sekundær hypothyreose skal årsagen findes, før der gives substitutionsbehandling. I tilfælde af dysfunktion af binyrebarken, skal det behandles, før behandling med levothyroxin påbegyndes, ved passende erstatningsbehandling for at forhindre akut binyrebarkinsufficiens (se pkt. 4.3).

I tilfælde af mistænkt thyroid autonomi bør der udføres en TRH-test, eller der bør tages et suppressionsscintigram før behandling.

Hos postmenopausale kvinder med hypothyreose og forøget risiko for osteoporose, bør suprafysiologiske serumniveauer af levothyroxin undgås, og derfor skal thyreoideafunktionen kontrolleres omhyggeligt.

Levothyroxin bør ikke gives ved hyperthyreotiske tilstande, medmindre det sker som samtidig tillægsbehandling til antithyroid behandling af hypertyreose.

Thyreoideahormoner bør ikke anvendes til vægtreduktion. Hos euthyroide patienter giver behandling med levothyroxin ikke vægtreduktion. Betydelige doser kan give alvorlige eller endda livstruende bivirkninger, især ved kombination med visse stoffer til vægtreduktion og specielt ved sympatomimetiske aminer.

Subklinisk hypertyreose kan være forbundet med knogletab. For at minimere risikoen for osteoporose skal dosis af levothyroxin titreres til det lavest mulige effektive niveau.

Hvis det i en dosisjustering er nødvendigt med en højere dosis levothyroxin end normalt, skal det kontrolleres, om patienten har en sygdom, der medfører malabsorption såsom cøliaki eller inflammatorisk tarmsygdom. Hypothyreose i sig selv samt helikobakteriel infektion, atrofisk gastritis eller lactoseintolerans kan også nedsætte absorptionen af levothyroxin.

Hvis det er påkrævet at skifte til et andet lægemiddel indeholdende levothyroxin, er det nødvendigt at foretage nøje overvågning inklusiv klinisk og biologisk overvågning i overgangsperioden på grund af potentiel risiko for ubalance i thyroidea. Hos nogle patienter, kan en dosisjustering være nødvendig.

Hypothyreose og/eller reduceret kontrol af hypothyreose kan forekomme, når orlistat og levothyroxin administreres samtidigt (se pkt. 4.5). Da det kan være nødvendigt at tage orlistat og levothyroxin på forskellige tidspunkter samt at justere doseringen af levothyroxin, bør patienter, der er i behandling med levothyroxin, rådes til at konsultere en læge inden start, stop eller ændring af behandling med orlistat. Endvidere anbefales det at monitorere patienten ved at kontrollere hormonniveauerne i serum.

Patienter med diabetes og patienter i antikoagulationsbehandling; se pkt. 4.5.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Antidiabetika

Levothyroxin kan reducere virkningen af antidiabetika. Derfor bør blodsukkerniveauet kontrolleres hyppigt ved starten af thyreoideahormon-behandling, og dosis af antidiabetikum skal om nødvendigt reguleres.

Coumarinderivater

Virkningen af antikoagulerende behandling (såsom warfarin) kan intensiveres, idet levothyroxin fortrænger antikoagulantia fra plasmaproteiner, hvilket kan forøge risikoen for blødning, f.eks. CNS-blødning eller gastrointestinal blødning, specielt hos ældre patienter. Det er derfor nødvendigt regelmæssigt at kontrollere koagulationsparametre (f.eks. INR-værdi) ved starten af og under samtidig thyreoideahormon-behandling. Dosering med antikoagulantia skal om nødvendigt justeres.

Proteasehæmmere

Proteasehæmmere (f.eks. ritonavir, indinavir, lopinavir) kan påvirke effekten af levothyroxin. Omhyggelig monitorering af thyreoideahormon-parametre anbefales. Om nødvendigt skal levothyroxin-dosis justeres.

Fenytoin

Fenytoin kan påvirke effekten af levothyroxin ved at fortrænge levothyroxin fra plasmaproteiner, hvilket medfører en forhøjet fT4- og fT3-fraktion. På den anden side øger fenytoin leverens metabolisering af levothyroxin. Omhyggelig monitorering af thyreoideahormon-parametre anbefales.

Colestyramin, colestipol

Indtagelse af ionbytterresiner såsom colestyramin og colestipol hæmmer absorptionen af levothyroxinnatrium. Levothyroxinnatrium bør derfor tages 4-5 timer før administration af sådanne produkter.

Aluminiumholdige lægemidler, jernholdige lægemidler, calciumsalte og calciumcarbonat

Aluminiumholdige lægemidler (antacida, sucralfat) er i litteraturen beskrevet som lægemidler, der potentielt nedsætter virkningen af levothyroxin. Lægemidler, som indeholder levothyroxin, bør derfor administreres mindst 2 timer før indtagelse af aluminiumholdige lægemidler.

Det samme gælder for jernholdige lægemidler og calciumcarbonat samt for lægemidler, der indeholder jern og calciumsalte.

Salicylater, dicumarol, furosemid, clofibrat

Salicylater, dicumarol, furosemid i høj dosis (250 mg), clofibrat, og andre stoffer kan fortrænge levothyroxinnatrium fra plasmaproteiner. Dette fører til forhøjet fT4-fraktion.

Orlistat

Hypotyreose og/eller reduceret kontrol af hypotyreose kan forekomme, når orlistat og levothyroxin administreres samtidigt. Dette kan skyldes nedsat absorption af jodsalte og/eller levothyroxin.

Sevelamer

Sevelamer kan nedsætte levothyroxin-absorption. Derfor anbefales det, at patienterne monitoreres for ændringer i thyreoideafunktion i starten eller slutningen af samtidig behandling. Om nødvendigt skal levothyroxin-dosis justeres.

Tyrosinkinasehæmmere

Tyrosinkinasehæmmere (f.eks. imatinib, sunitinib) kan nedsætte virkningen af levothyroxin. Derfor anbefales det, at patienterne monitoreres for ændringer i thyreoideafunktion i starten eller slutningen af samtidig behandling. Om nødvendigt skal levothyroxin-dosis justeres.

Propylthiouracil, glukokortikoider, betasympatolytika, amiodaron og kontrastmidler indeholdende jod

Disse stoffer hæmmer den perifere omdannelse af T4 til T3.

På grund af det høje indhold af jod kan amiodaron udløse hypertyreose såvel som hypotyreose. Særlig forsigtighed tilrådes i tilfælde af nodulær struma med mulig uerkendt autonomi.

Sertralin, chloroquin/proguanil

Disse stoffer nedsætter virkningen af levothyroxin og øger TSH-niveauet i serum.

Enzym-inducerende lægemidler

Enzym-inducerende lægemidler som barbiturater eller carbamazepin kan øge den hepatiske clearance af levothyroxin.

Østrogener

Kvinder, som tager østrogenholdige antikonceptionsmidler, eller postmenopausale kvinder i hormonsubstitutionsbehandling kan have et øget behov for levothyroxin.

Sojaholdige produkter

Sojaholdige produkter kan nedsætte den intestinale absorption af levothyroxin. Derfor kan en dosisjustering af Levothyroxine "Orion" være nødvendig, især i begyndelsen eller efter afsluttet tillægsernæring med sojaholdige produkter.

4.6 Graviditet og amning

Behandling med levothyroxin bør især under graviditet og amning gives kontinuerligt. Der kan endda være behov for øgning af dosis under graviditet. Da forhøjelse af serum-TSH kan forekomme allerede 4 uger efter svangerskab, bør gravide kvinder, der tager levothyroxin, have målt deres TSH ved hvert trimester for at sikre, at de materielle serum-TSH-værdier ligger inden for de trimester-specifikke referenceværdier. En forhøjelse af serum-TSH-niveauet bør korrigeres ved hjælp af en forhøjelse af levothyroxin-dosis. Da TSH-værdierne postpartum er de samme som værdierne prækonception, bør dosis af levothyroxin umiddelbart efter fødsel vende tilbage til det samme niveau som før graviditet. Det bør tages en serum-TSH 6-8 uger postpartum.

Graviditet

Erfaring har vist, at der intet tegn er på lægemiddelinduceret teratogenicitet og/eller føtotoksicitet hos mennesker med den anbefalede terapeutiske dosisstørrelse. Udtalt høje levothyroxin-doser under graviditet kan have en negativ virkning på føtal og postnatal udvikling.

Kombinationsterapi af hypertyreose med levothyroxin og antithyroide stoffer er ikke indiceret under graviditet. Denne kombination vil nødvendiggøre en højere dosis af antithyroide stoffer, som er kendt for at passere placenta og for at inducere hypotyreose hos barnet.

Diagnostiske test af thyroidsuppression bør ikke udføres under graviditet, da anvendelsen af radioaktive stoffer er kontraindiceret hos gravide kvinder.

Amning

Under amningen udskilles levothyroxin i modermælk, men de koncentrationer, som opnås med den anbefalede terapeutiske dosis, er ikke tilstrækkelige til at forårsage udvikling af hypertyreose eller suppression af THS udskillelsen hos barnet.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Da levothyroxin er identisk med det naturligt forekommende thyreoideahormon, forventes det dog ikke, at Levothyroxine "Orion" har nogen indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I tilfælde, hvor den individuelle grænse for levothyroxinnatrium overskrides eller efter overdosering, kan de følgende kliniske symptomer, som er karakteristiske for hypertyreose, forekomme, specielt hvis dosis ved start af behandling øges for hurtigt: hjertearytmi (f.eks. atrieflimmer og ekstrasystoler), takykardi, palpitationer, tilstande med angina, cefalalgi, muskelsvaghed og kramper, rødme, feber, opkastning, uregelmæssig menstruation, pseudotumor cerebri, tremor, rastløshed, søvnløshed, hyperhidrose, væggtab, diarré.

I sådanne situationer bør den daglige dosis reduceres eller seponeres i nogle dage. Behandlingen kan genoptages med forsigtighed, når bivirkningerne er forsvundet.

Især hos patienter med hjertesygdomme kan hjerterelaterede bivirkninger (angina pectoris, arytmier og myokardieinfarkt) blive livstruende (se pkt. 4.4).

Langvarig behandling med levothyroxin kan øge risikoen for osteopeni og osteoporose (se pkt. 4.4).

I tilfælde af overfølsomhed over for et eller flere af indholdsstofferne i Levothyroxine "Orion" kan der især forekomme allergiske hudreaktioner og reaktioner fra respirationsvejene. Tilfælde af angioødem, udslæt og nældefeber er blevet rapporteret med ukendt hyppighed.

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

4.9 Overdosering

Forhøjet T3-niveau er en pålidelig indikator for overdosering, bedre end forhøjede T4- eller fT4-niveauer. I forbindelse med overdosering opstår der symptomer på kraftig stigning i den metaboliske omsætnings hastighed (se pkt. 4.8). Afhængigt af omfanget af overdoseringen anbefales det at afbryde behandlingen med tabletter og gennemføre undersøgelser.

Symptomer bestående af intense beta-sympatomimetiske virkninger såsom takykardi, angst, agitation og hyperkinesi kan lindres med betablokkere. Efter ekstreme doser kan plasmaferese måske hjælpe.

Hos prædisponerede patienter er isolerede tilfælde af kramper blevet rapporteret, når den individuelle dosistolerance blev overskredet.

Overdosering med levothyroxin kan resultere i symptomer på hypertyreose og kan lede til akut psykose, især hos patienter med risiko for psykotiske lidelser.

Adskillige tilfælde af pludselig hjertedød er rapporteret hos patienter med mange års misbrug af levothyroxin.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: H 03 AA 01. Thyreoidea-terapi, thyreoideahormoner.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Det syntetiske levothyroxin indeholdt i Levothyroxine "Orion" er virkningsmæssigt identisk med det vigtigste, naturligt forekommende hormon, som udskilles af thyreoidea. Det omdannes til T3 i perifere organer og ligesom det endogene hormon udøver hormonet sine specifikke virkninger på T3-receptorerne. Kroppen er ikke i stand til at skelne mellem endogent og eksogent levothyroxin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Oralt indgivet levothyroxin absorberes næsten udelukkende i den øverste del af tyndtarmen. Afhængigt af den galeniske formulering absorberes op til 80 %. T_{max} er omkring 5-6 timer.

Efter oral administration sætter virkningen ind i løbet af 3-5 dage. Levothyroxin bindes meget stærkt, omkring 99,97 %, til specifikke transportproteiner. Denne proteinbinding af hormonet er ikke covalent, og det bundne hormon udbyttes konstant og meget hurtigt med den frie fraktion i plasma.

På grund af den høje proteinbindingsgrad undergår levothyroxin hverken hæmodialyse eller hæmoperfusion.

Halveringstiden af levothyroxin er i gennemsnit 7 dage. Den er kortere (3-4 dage) ved hypertyreose og længere ved hypotyreose (ca. 9-10 dage). Fordelingsvolumen er ca. 10-12 l. Leveren indeholder 1/3 af hele mængden af ekstrathyroidal levothyroxin, som hurtigt udbyttes med levothyroxin i serum. Thyreoideahormoner metaboliseres hovedsageligt i leveren, nyrerne, hjernen og musklerne. Metabolitterne udskilles med urin og fæces. Den samlede metaboliske clearance af levothyroxin er ca. 1,2 l plasma/dag.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Akut toksicitet

Levothyroxin har en meget svag akut toksicitet.

Kronisk toksicitet

Den kroniske toksicitet af levothyroxin er undersøgt i forskellige dyrearter (rotte, hund). Ved høje doser i rotter er der observeret tegn på hepatopati, øget forekomst af spontane nefroses såvel som ændrede organvægte.

Reproduktionstoksicitet

Der er ikke udført reproduktionstoksicitetsforsøg med dyr.

Mutagenicitet

Der findes ingen information om dette emne. Op til nu er der ikke kommet noget frem, som antyder, at thyreoideahormoner kan forårsage skader på afkom på grund af ændringer i genomet.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført langtidsdyreforsøg med levothyroxin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460)

Silica, kolloid (E551)

Croscarmellosenatrium (E468)

Natriumstearylfumarat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Aluminium-blisterpakninger: Hvid, rund HDPE-flaske med et børnesikret PP-låg med pulp og folie. Flasken indeholder et brev med silicagel som tørremiddel.

Pakningsstørrelser:

Blisterpakning: 20, 25, 30, 50, 60, 90 og 100 tabletter

HDPE-flaske: 90 og 100 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

Repræsentant

Orion Pharma A/S

Ørestads Boulevard 73

2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

25 mikrogram: 62128

50 mikrogram: 62129

75 mikrogram: 62130

100 mikrogram: 62131

125 mikrogram: 62132

150 mikrogram: 62133

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

21. maj 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

-