

PRODUKTRESUMÉ

for

Serenase, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
01907

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Serenase

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder 5 mg haloperidol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning, fri for synlige partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Psykotiske tilstande bortset fra depressioner.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Serenase injektionsvæske bør foretrækkes administreret intramuskulært, men hvor dette ikke er hensigtsmæssigt, kan intravenøs administration anvendes.

De nedenfor foreslåede doser er kun gennemsnitsdoser; Dosis bør altid tilpasses til den enkelte patients respons. Det vil ofte indebære en optitrering i akutfasen og gradvis reduktion i vedligeholdelsesfasen for at bestemme den mindste effektive dosis. Højere doser bør kun gives til patienter med dårligt respons på lavere doser.

Voksne:

Den maksimale døgndosis er 20 mg daglig. Doser på 5 mg kan gives intramuskulært og kan gentages hver time, indtil der opnås tilstrækkelig symptomkontrol, eller maksimalt 20 mg daglig.

Pædiatrisk population:

Haloperidols sikkerhed og virkning i den pædiatriske population er ikke klarlagt.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for haloperidol eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.
- Komatøse tilstande.
- CNS depression, som skyldes alkohol eller andet stof med CNS depressiv effekt.
- Parkinsonisme.
- Ekstrapyramidale sygdomstilstande.
- Klinisk signifikant hjertesygdom.
- Forlænget QT-interval.
- Tidligere ventrikulære arytmier.
- Torsade de pointes.
- Ukorrigeret hypokaliæmi.
- Samtidig indgift af lægemidler som forlænger QT-intervallet.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ældre patienter med demensrelaterede psykoser, der behandles med antipsykotika, har en forhøjet risiko for død. Analyse af 17 placebokontrollerede studier (modal varighed på 10 uger), hovedsagelig med patienter, der tog atypiske antipsykotika, viste en dødsrisiko hos de lægemiddelbehandlede patienter på mellem 1,6 og 1,7 gange dødsrisikoen for de placebo-behandlede patienter. I løbet af et typisk 10-ugers kontrolleret studie var dødsrisikoen hos de lægemiddelbehandlede patienter på ca. 4,5 % mod ca. 2,6 % i placebogruppen. Selvom dødsårsagen varierede, var de fleste årsager af enten kardiovaskulær karakter (f.eks. hjertesvigt, pludselig død) eller infektiøs karakter (f.eks. pneumoni). Observationsstudier indikerer, at behandling med konventionelle antipsykotika, i lighed med atypiske antipsykotika, kan øge dødsrisikoen. Det er uklart, om denne øgede dødsrisiko i observationsstudierne skyldes de antipsykotiske lægemidler eller mere er på grund af nogle karakteristika hos patienterne.

Patienter med følgende sygdomme/lidelser bør følges nøje under behandlingen:

- Kardiovaskulære lidelser, bradykardi, hypokaliæmi eller familiær historie af QT-forlængelse, på grund af risiko for forværring af langt QT-syndrom, som også kan øge risikoen for udvikling af torsade de pointes, takykardi og pludselig død. Der er i meget sjældne tilfælde set QT-forlængelse og/eller ventrikulære arrytmier, samt sjældne rapporter om pludselig død, ved brug af haloperidol. Disse tilfælde kan opstå mere hyppigt med høje doser og hos prædisponerede patienter.
Risikoen for QT-forlængelse og/eller ventrikulære arrytmier kan være forhøjet ved parenteralt brug, særligt intravenøs administration.
Hvis Serenase gives intravenøst, bør der foretages kontinuerlig EKG-monitorering for QT-intervalforlængelse og alvorlig hjertedysrytmi.
En EKG-undersøgelse bør udføres, før patienter sættes i behandling (se pkt. 4.3).
Under terapi bør behovet for EKG-monitorering vurderes på individuel basis.
Dosis skal reduceres hvis QT-forlænges under behandling. Behandling skal afbrydes hvis QT-intervallet er >500 ms.
Periodisk monitorering af elektrolytter anbefales.
- Nyreinsufficiens.
- Fæokromocytom.
- Epilepsi og ved tilstande, som er prædisponerede for kramper (f.eks. alkoholafvænning og hjerneskade). På grund af risiko for nedsat krampetærskel og udløsning af kramper.
- Skizofreni, da den antipsykotiske effekt kan være forsinket. Ligeledes er det muligt at tilbagefald først viser sig efter adskillige uger eller måneder efter, at medicinen seponeres.

Takykardi og hypotension er set hos enkelte patienter.

Når depression og psykose optræder samtidig, bør behandlingen kombineres med antidepressiva (se pkt. 4.5 vedr. TCA).

Gradvis seponering tilrådes for at undgå akutte abstinenssymptomer som kvalme, opkastning og søvnløshed.

Samtidig brug af andre antipsykotika bør undgås.

Maligt neuroleptikasyndrom

Som for andre antipsykotika er der med Serenase rapporteret maligt neuroleptikasyndrom: Et sjældent idiosynkratisk respons, som er karakteriseret ved hypertermi, generaliseret muskelrigiditet, autonom instabilitet, påvirket bevidsthedsniveau og forhøjet serum kreatin phosphokinase. Hypertermi er ofte et tidligt tegn på dette syndrom. Hvis de nævnte symptomer opstår, skal Serenase seponeres umiddelbart og observation samt støttende behandling igangsættes.

Tardiv dyskinesi

Som med alle antipsykotika kan tardiv dyskinesi opstå hos nogle patienter efter langvarig behandling eller efter seponering. Dette syndrom er hovedsagelig karakteriseret ved ufrivillige rytmiske bevægelser af tunge, ansigt, mund eller kæbe. Disse bevægelser kan være permanente hos nogle patienter. Syndromet kan maskeres når behandlingen genoptages, når doseringen øges eller når der skiftes til et andet antipsykotikum. Behandlingen bør seponeres med det samme.

Ekstrapyramidale symptomer

Som med alle neuroleptika kan der forekomme ekstrapyramidale symptomer såsom tremor, rigiditet, stivhed, hypersalivation, bradykinesi, akathisi og akut dystoni. Antiparkinson-midler af den antikolinerge type kan udskrives hvis påkrævet, men bør ikke udskrives rutinemæssigt som forebyggende middel. Ved samtidig behandling med antiparkinson-medicin kan det være nødvendigt at fortsætte behandlingen efter seponering af Serenase, hvis antiparkinson-medicinen udskilles hurtigere end Serenase. Dette er for at forhindre udvikling af ekstrapyramidale symptomer eller forværring af disse. Lægen bør være opmærksom på mulig forhøjelse af det intraokulære tryk, når antikolinerge stoffer, såsom antiparkinsonmidler, gives sammen med Serenase.

Effekter på leveren

Patienter med leversygdom bør følges nøje under behandlingen, da Serenase metaboliseres i leveren. Der er rapporteret isolerede tilfælde af unormal leverfunktion eller hepatitis, hyppigst cholestatisk.

Endokrine effekter

Patienter med hypertyreose bør følges nøje, da thyroxin kan fremkalde Serenase-forgiftning. Antipsykotisk behandling skal ved sådanne patienter altid ledsages af passende thyreostatisk behandling.

Venøs tromboemboli

Tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) er blevet rapporteret hos patienter i behandling med antipsykotika. Patienter i behandling med antipsykotika har ofte erhvervede risikofaktorer for

VTE. Derfor bør alle mulige risikofaktorer for VTE klarlægges før og under behandling med Serenase, og der bør tages forebyggende forholdsregler.

Øget dødelighed hos ældre med demens

Data fra to store observationsstudier har vist en lidt forøget risiko for død blandt ældre med demens, der er i behandling med antipsykotika, sammenlignet med ældre med demens, der ikke er i behandling. Der er ikke tilstrækkelige data til at give et fast estimat på risikoens størrelse og årsagen til den øgede dødelighed er ikke kendt.

Serenase er ikke godkendt til behandling af demens-relaterede adfærdsforstyrrelser.

Pædiatrisk population

De foreliggende sikkerhedsdata i den pædiatriske population viser en risiko for ekstrapyramidale symptomer, herunder tardiv dyskinesi, og sedation. Der foreligger ingen langtids sikkerhedsdata.

Antipsykotiske neuroleptika kan give hormonelle påvirkninger så som hyperprolaktinæmi, som kan forårsage galaktoré, gynækomasti og oligo- eller amenoré. Der er i meget sjældne tilfælde rapporteret om hypoglykæmi og ADH-oversekretionssyndrom.

4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er potentiel risiko for interaktion ved samtidig brug af metaboliske inhibitorer, lægemidler som forlænger QT-intervallet eller forårsager elektrolytforstyrrelser.

Haloperidol metaboliseres både ved glucoronidering og via cytocrom P450 systemet (særligt CYP 3A4 og CYP 2D6). Lægemidler som hæmmer metaboliseringen af disse systemer eller en nedsættelse af CYP 2D6 enzymaktiviteten kan øge haloperidols plasmakoncentration og dermed øge risikoen for bivirkninger, inklusiv QT-forlængelse.

Ved samtidig administration af lægemidler karakteriseret som inhibitorer af CYP 3A4 eller CYP 2D6, som venlafaxin, alprazolam, fluoxetin, sertralin, chlorpromazin, quinidin, itraconazol og promethazin er der observeret milde til moderate stigninger i haloperidols plasmaniveau. Nedsættelse af CYP 2D6 enzymaktiviteten kan resultere i øget haloperidolkoncentration.

Forhøjet haloperidolniveau kan øge risikoen for forlængelse af QT-intervallet og reduktion i Serenase-doseringen kan være nødvendig.

Forlængelse af QT-intervallet er observeret ved samtidig administration af de metaboliske inhibitorer ketoconazol (400 mg/dag) og paroxetin (20 mg/dag).

Der skal udvises forsigtighed, hvis haloperidol anvendes i kombination med lægemidler, der vides at forårsage ubalance i elektrolytterne.

Andre lægemidlers påvirkning af haloperidol

Samtidig længerevarende behandling med enzym-inducerende midler som carbamazepin, phenobarbital, og rifampicin vil resultere i en betydelig reduktion af haloperidols plasmakoncentration og Serenase dosis bør evt. justeres. Efter seponeringen af de nævnte midler kan dosisreduktion af Serenase blive nødvendig.

Natriumvalproat hæmmer glucoronideringen, men påvirker ikke haloperidols plasmakoncentration.

Haloperidols påvirkning af andre lægemidler

Som for alle antipsykotika kan Serenase forøge den suppresserende effekt på CNS, fremkaldt af andre CNS-supprimerende midler som alkohol, hypnotika, sedativer eller stærke analgetika (se pkt. 4.4).

Serenase kan antagonisere virkningen af adrenalin og andre sympatomimetiske midler og ophæve den blodtryksænkende virkning af adrenerge blokkere, som f.eks. guanethidin.

Serenase kan nedsætte levodopas antiparkinson-virkning.

Haloperidol er en CYP 2D6 hæmmer. Serenase hæmmer metaboliseringen af tricykliske antidepressiva og øger plasmakoncentrationen af disse lægemidler.

Andre former for interaktion

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig brug af lægemidler, der kan inducere hypokaliæmi, f.eks. diuretika og laksantia.

Fluvoxamin (flerdosis) øger serum koncentrationen af haloperidol (flerdosis), herunder øgning af haloperidols antipsykotiske effekt i skizofrene patienter. Øgningen af serum koncentrationen er dosisafhængig.

Ved samtidig behandling med orphenadrin øges haloperidols plasma koncentration, og herudover bedres patienternes ekstrapyramidale symptomer. Nedsat haloperidol dosis kan blive nødvendig.

I kombination med methyldopa er set en forhøjet CNS-virkning.

Kombinationsbehandling med lithium øger muligvis antallet af neurotoksiske bivirkninger. Det anbefales at standse behandlingen med Serenase øjeblikkeligt, såfremt sådanne symptomer opstår.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Nyfødte, der har været udsat for antipsykotika (inklusive Serenase) under tredje trimester af graviditeten, har risiko for at få bivirkninger inkluderende ekstrapyrimidale og/eller abstinenssymptomer i varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der har været rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirationsforstyrrelser eller spiseforstyrrelser. Derfor skal nyfødte monitoreres omhyggeligt.

Serenase kan anvendes til gravide, når de forventede fordele for moderen opvejer de mulige risici for fosteret.

I populationsstudier er der ikke vist signifikant øgning af fosteranomalier.

I isolerede tilfælde er der rapporteret fødselsdefekter efter føtal eksponering af Serenase.

Amning

Serenase bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden.

Haloperidol udskilles i modermælk.

Der er observeret ekstrapyramidale symptomer hos spædbørn, som blev ammet af kvinder i behandling med Serenase.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Serenase kan især ved starten af behandlingen og ved øgning af dosis påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i mindre eller moderat grad.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheden af Serenase er vurderet hos 284 haloperidol-behandlede patienter, som deltog i 3 placebo-kontrollerede kliniske forsøg, og hos 1295 haloperidol-behandlede patienter, som deltog i 16 dobbeltblinde forsøg, hvor kontrollen var et andet aktivt lægemiddelstof. Sikkerheden af Serenase Dekanoat er vurderet hos 410 patienter, som deltog i 3 sammenligningsforsøg (1 sammenlignede haloperidol med fluphenazin og 2 sammenlignede dekanooat-formuleringen med den orale formulering), 9 åbne forsøg og 1 dosis-responsforsøg. På basis af poolede data fra disse kliniske forsøg var de hyppigst forekommende bivirkninger (% incidens): Ekstrapyramidale lidelser (34), søvnløshed (19), agitation (15), hyperkinesi (13), hovedpine (12), psykotiske lidelser (9), depression (8), vægtøgning (8), ortostatisk hypotension (7) og somnolens (5).

Følgende bivirkninger, inklusiv de ovenfor nævnte, er observeret i kliniske forsøg og efter markedsføring ved brug af Serenase og Serenase Dekanoat. Bivirkningerne er opstillet efter følgende hyppighed.

Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Undersøgelser Almindelig	Vægtøgning, vægttab.
Sjælden	Forlænget QT-interval i elektrokardiogram.
Hjerte Ikke almindelig	Takykardi.
Ikke kendt	Ventrikelflimmer, Torsade de pointes, ventrikeltakykardi, ekstrasystoler.
Blod og lymfesystem Meget sjælden	Leukopeni.
Ikke kendt	Agranulocytose, neutropeni, pancytopeni, trombocytopeni.
Nervesystemet Meget almindelig	Ekstrapyramidale symptomer, hyperkinesi, hovedpine
Almindelig	Tardiv dyskinesi, okulogyr krise, dystoni, dyskinesi, akatisi, bradykinesi, hypokinesi, hypertoni, somnolens, maskeansigt, tremor, svimmelhed.

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Kramper, parkinsonisme, akinesi, tandhjulsrigiditet, sedation, ufrivillige muskeltrækninger.
Sjælden	Motorisk dysfunktion, malignt neuroleptikasyndrom, nystagmus.
Øjne Almindelig	Synsforstyrrelser.
Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sløret syn.
Mave-tarmkanalen Almindelig	Obstipation, mundtørhed, øget spyttsekretion, kvalme, opkastning.
Nyrer og urinveje Almindelig	Urinretention.
Hud og subkutant væv Almindelig	Hududslæt.
Ikke almindelig	Fotosensitivitetsreaktioner, urticaria, pruritus, hyperhidrose.
Ikke kendt	Leukocytoklastisk vaskulitits, eksfoliativ dermatitis.
Knogler, led, muskler og bindevæv Ikke almindelig	Torticollis, muskelrigiditet, muskelspasmer, muskuloskeletal stivhed.
Sjælden	Trismus, muskeltrækninger.
Det endokrine system Sjælden	Hyperprolaktinæmi.
Ikke kendt	Uhensigtsmæssig ADH-sekretion (syndrom).
Metabolisme og ernæring Ikke kendt	Hypoglykæmi.
Vaskulære sygdomme Almindelig	Ortostatisk hypotension, hypotension.
Luftveje, thorax og mediastinum Ikke almindelig	Dyspnø
Sjælden	Bronkospasmer
Ikke kendt	Laryngealødem, laryngospasmer.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Ikke almindelig	Gangforstyrrelser, hypertermi, ødemer.
Ikke kendt	Pludselig, uforklarlig død; ansigtsødem, hypotermi.

Immunsystemet Ikke almindelig	Hypersensitivitet.
Ikke kendt	Anafylaktisk reaktion.
Lever og galdeveje Almindelig	Leverfunktionstest unormal
Ikke almindelig	Hepatitis, gulsot.
Ikke kendt	Akut leversvigt, kolestase.
Graviditet, puerperium og perinatale sygdomme Ikke kendt	Neonatalt abstinenssyndrom (se pkt 4.6)
Det reproduktive system og mammae Almindelig	Erekttil dysfunktion.
Ikke almindelig	Amenoré, dysmenoré, galaktoré, brystgener, brystmerter.
Sjælden	Menorrhagia, menstruationsforstyrrelser, seksuel dysfunktion.
Ikke kendt	Gynækomasti, priapisme.
Psykiske forstyrrelser Meget almindelig	Agitation, søvnløshed.
Almindelig	Depression, psykotiske lidelser.
Ikke almindelig	Konfusion, nedsat libido, tab af libido, rastløshed.

Tilfælde af venøs tromboemboli, herunder tilfælde af pulmonær emboli og tilfælde af dyb venøs trombose, har været rapporteret under behandling med antipsykotika (ukendt frekvens).

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger til:

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1,
DK-2300 København S.
Websted: www.meldenbivirkning.dk.
E-mail: sst@sst.dk.

4.9 Overdosering

Symptomer

Intensivering af de kendte farmakologiske virkninger og bivirkninger. De mest fremtrædende symptomer er: Kraftige ekstrapyramidale reaktioner, hypotension og sedation.

Hypertension kan også forekomme.

I ekstreme tilfælde kan patienten virke komatøs med respirationsdepression og hypotension, som kan fremkalde en shock-lignende tilstand. Man bør være opmærksom på risikoen for ventrikulære arytmier, muligvis forbundet med QT-forlængelse.

Behandling

Der findes intet specifikt antidot. Behandlingen er hovedsagelig understøttende. Aktivt kul kan administreres.

Ved komatøse patienter bør der etableres frie luftveje. Kunstigt åndedræt kan være nødvendigt pga. respiratorisk depression.

EKG og vitale tegn bør monitoreres, indtil EKG er normaliseret. Svære arytmier bør behandles med passende anti-arytmika.

Hypotension og kredsløbskollaps kan modvirkes med intravenøs indgift af væske, plasma eller koncentreret albumin samt med vasopressorer såsom dopamin eller noradrenalin. Adrenalin bør ikke anvendes, da det kan forårsage alvorlig hypotension ved samtidig brug af Serenase.

I tilfælde af kraftige ekstrapyramidale reaktioner bør antiparkinson-medicin gives parenteralt.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: N 05 AD 01. Psykoleptika, antipsykotika, butyrophenon.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Haloperidol er et neuroleptikum, som tilhører gruppen butyrophenoner. Haloperidol er en potent central dopaminreceptor antagonist og er derfor klassificeret blandt de meget incisive neuroleptika. Haloperidol har ingen antihistamin- eller anticholinerg virkning. Som en direkte konsekvens af den centrale dopaminblokkade har haloperidol en prægnant effekt på vrangforestillinger og indbildninger (sandsynligvis skyldes dette en interaktion i det mesocortiske og limbiske system) og en aktivitet i de basale ganglier. Haloperidol forårsager effektiv psykomotorisk sedation, hvilket forklarer den gode effekt på mania og andre sindsbevægelses-syndromer. Effekten på de basale ganglier ligger sandsynligvis til grund for de ekstrapyramidale bivirkninger (dystoni, akathasi og parkinsonisme). De mere perifere antidopaminerge effekter forklarer virkningen mod kvalme og opkastning (via kemoreceptor-trigger zonen), mod gastro-intestinal relaxationen og den øgede prolactin frigørelse (gennem en hæmning af PIF, prolactin inhibiting factor, på adenohipofyseniveau).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Biotilgængeligheden af stoffet er 60-70 % ved oral administration. Haloperidols C_{max} fremkommer indenfor 2-6 timer efter oral administration og omkring 20 minutter efter intramuskulær administration.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen er 92 %. Fordelingsvolumenet ved steady-state ($V_{d_{ss}}$) er stort (7,9 ± 2,5 liter/kg). Haloperidol passerer nemt blod-hjernebarrieren.

Biotransformation

Haloperidol metaboliseres via flere forskellige systemer inklusive cytokrom P450 enzymsystemet (specielt CYP 3A4 og CYP 2D6) og glucuronidation.

Elimination

Den gennemsnitlige plasmahalveringstid (terminal elimination) er 24 timer (område: 12-38 timer) efter oral administration og 21 timer (område: 13-36 timer) efter intramuskulær administration. Udskillelsen foregår via fæces (60 %) og urin (40 %). Omkring 1 % af indtaget haloperidol bliver udskilt uforandret i urinen.

Terapeutiske koncentrationer

Det vejledende plasmakoncentrationsinterval for haloperidol for at opnå et terapeutisk respons er fra 4 µg/L til en øvre grænse på 20-25 µg/L.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdatastudier

De prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet. Hos gnavnere viste administration af haloperidol et fald i fertilitet, begrænset reproduktionstoksicitet samt foster-toksisk effekt.

Det er vist i flere publicerede *in vitro* studier, at haloperidol blokerer hjertets hERG kanal. I et antal *in vivo* studier gav intravenøs administration af haloperidol i nogle dyremodeller anledning til signifikant QTc forlængelse. Dette var ved doser omkring 0,3 mg/kg i.v., der gav C_{max} plasmaniveauer 3 til 7 gange højere end den effektive humane plasmakoncentration på 4 til 20 ng/ml. Disse intravenøse doser, der forlængede QTc, forårsagede ikke arrytmier. I nogle studier gav højere intravenøse doser på 1 til 5 mg/kg haloperidol i.v. QTc forlængelse og/eller ventrikulære arrytmier ved C_{max} plasmaniveauer på 19 til 68 gange højere end den effektive humane plasmakoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mælkesyre
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

- 6.4 Særlige opbevaringsforhold**
Ingen særlige opbevaringsbetingelser.
- 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**
Ampuller
- 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**
Ampuller skal destrueres forsvarligt i egnet emballage, som f.eks. kanylecontainer.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
3460 Birkerød
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
09661
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
21. juli 1959
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
6. juli 2015