

14. december 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Contalgin Uno, depotkapsler, hårde

0. D.SP.NR.
3979

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Contalgin Uno

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Morphinsulfat 30, 60, 90, 120, 150 og 200 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Depotkapsler, hårde.
Hårde gelantine depotkapsler, der indeholder hvide til grålighvide granulater.

30 mg: lyseblå depotkapsler, kapselstørrelse 4, mærket med MS OD30
60 mg: brune depotkapsler, kapselstørrelse 3, mærket med MS OD 60
90 mg: pink depotkapsler, kapselstørrelse 2, mærket med MS OD90
120 mg: oliven depotkapsler, kapselstørrelse 1, mærket med MS OD120
150 mg: blå depotkapsler, kapselstørrelse 1, mærket med MS OD150
200 mg: brune depotkapsler, kapselstørrelse 0, mærket med MS OD200

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Stærke smerter.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Dosering

Contalgin Uno skal anvendes hver 24. time. Doseringen er individuel, afhængig af smerternes sværhedsgrad, patientens alder og tidligere analgetiske behov.

Voksne

Hvis det er muligt, bør dosis beregnes ud fra brug af morphin med øjeblikkelig frigivelse inden skift til depotformuleringen.

Dosis kan øges afhængigt af tolerance og smertens sværhedsgrad. Den korrekte dosis til den enkelte patient er den, der er tilstrækkelig til at kontrollere smerte i 24 timer uden der opstår bivirkninger eller disse er på et tolerabelt niveau.

Børn over 1 år med svære cancersmerter: Initialdosis på 0,4-1,6 mg/kg/døgn. Dosis bør herefter justeres som hos voksne (se pkt. 4.3).

Ældre: Dosisreduktion kan være tilrådelig.

Nedsat nyre- og leverfunktion:

Det er nødvendigt at nedsætte dosis (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

Postoperative smerter:

Patienter < 70 kg: 30 mg 1 gang dagligt.

Patienter > 70 kg: 60 mg 1 gang dagligt.

Ældre: Dosisreduktion kan være tilrådelig.

Børn: Anbefales ikke (se pkt. 4.3).

Administration

Til oral administration

Kapslerne skal enten synkes hele eller åbnes, og indholdet (granulater) drysses over blød og kold mad. Contalgin Uno må ikke deles, tygges eller knuses. Indtagelse af delt, tygget eller knust granulat kan medføre for hurtig frigivelse og absorption af en potentiel fatal morphindosis (se pkt. 4.9).

Seponering af behandling

Der kan udløses abstinenssyndrom ved pludselig seponering af opioider. Dosis bør derfor nedsættes gradvist før seponering.

4.3 Kontraindikationer

- overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- respirationsdepression, obstruktiv lungesygdom
- kranietraume,
- paralytisk ileus, akut abdomen, tardiv mavetømning,
- akut leversygdom
- samtidig indgift af monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller indgift inden for de seneste 2 uger
- børn under 1 år

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som for andre euforiserende lægemidler tilrådes reduceret dosis til ældre, til patienter med hypotyreose og patienter med væsentligt nedsat nyre- eller leverfunktion.

Bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat respirationsfunktion, svær bronkial astma, krampelidelser, akut alkoholmisbrug, delirium tremens, forhøjet intrakranielt tryk, hypotension i forbindelse med hypovolæmi, alvorlig cor pulmonale, lægemiddelmisbrug i

anamnesen, galdevejssygdomme og pancreatitis, inflammatoriske tarmsygdomme, prostatahypertrofi, adrenocortical insufficiens, og opioidafhængige patienter. Ved paralytisk ileus eller ved mistanke herom, bør behandling med Contalgin Uno seponeres omgående (se pkt. 4.3).

Contalgin Uno bør ikke anvendes præoperativt eller indenfor 24 timer postoperativt.

Som for andre morphinpræparater, bør patienter, som skal have foretaget cordotomi eller anden smertereducerende kirurgi, ikke indtage Contalgin Uno 24 timer inden operationen. Hvis yderligere behandling med Contalgin Uno er indiceret, bør dosis justeres efter de nye postoperative behov.

Contalgin Uno bør anvendes med forsigtighed postoperativt efter abdominalkirurgi, da morphin nedsætter tarmmotiliteten og bør ikke anvendes før tarmfunktionen er normaliseret. Da det ikke er muligt at sikre bioækvivalens mellem forskellige morphindepotpræparater, er det vigtigt, at patienter, som er indstillet på effektiv dosis af Contalgin Uno, ikke skifter til andet lægemiddel med langsom, forsinket eller kontrolleret frigivelse af morphin eller andre potente narkotiske anelgetika uden en ny justering og klinisk vurdering.

Morphin skal administreres med forsigtighed til patienter, der tager CNS-deprimerende lægemidler (se pkt. 4.5).

Den største risiko ved høj morphindosis er respirationsdepression.

Morphin kan nedsætte anfaldstærsklen hos patienter med epilepsi.

Risiko ved samtidig brug af sedativa som benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler:

Samtidig brug af Contalgin og sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og død. På grund af disse risici bør samtidig behandling med sådanne sedativa forbeholdes patienter, som ikke har andre behandlingsmuligheder. Hvis det beslutes at ordinere Contalgin samtidig med sedativa, bør der anvendes den laveste effektive dosis, og behandlingsvarigheden bør være så kort som muligt (se også den generelle dosisanbefaling i pkt. 4.2).

Patienterne bør overvåges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det kraftigt at informere patienter og deres omsorgsgivere om at være opmærksomme på sådanne symptomer (se pkt. 4.5).

Akut thoraxsyndrom hos patienter med seglcelleanæmi

På grund af en mulig sammenhæng mellem akut thoraxsyndrom og anvendelse af morphin hos patienter med seglcelleanæmi, der er behandlet med morphin under en vasookklusiv krise, kræves der tæt overvågning for symptomer på akut thoraxsyndrom.

Afhængighed og abstinenssyndrom

Anvendelse af opioidanalgetika kan være forbundet med udvikling af fysisk og/eller psykisk afhængighed eller tolerans. Risikoen stiger med behandlingens varighed og med dosis. Symptomerne kan minimeres ved tilpasning af dosis eller lægemiddelform og gradvis seponering af morphin. Vedrørende de enkelte symptomer, se pkt. 4.8.

Morphin har et misbrugspotentiale svarende til andre stærke opioidagonister og bør anvendes med særlig forsigtighed hos patienter med alkohol- eller stofmisbrug i

anamnesen. Morphin kan misbruges af patienter med latent eller manifest afhængighedssygdom

Misbrug af de orale morphin-lægemiddelformuleringer ved parenteral administration kan føre til alvorlige bivirkninger, som kan være fatale.

Adrenal insufficiens

Opioidanalgetika kan forårsage reversibel adrenal insufficiens, der kræver overvågning og substitutionsbehandling med glukokortikoider. Symptomer på adrenal insufficiens kan f.eks. omfatte kvalme, opkastning, appetitløshed, træthed, svaghed, svimmelhed eller lavt blodtryk.

Fald i kønshormoner og stigning i prolaktin

Langvarig brug af opioidanalgetika kan være forbundet med fald i kønshormoner og stigning i prolaktin. Symptomerne omfatter nedsat libido, impotens eller amenorré.

Rifampicin

Plasmakonzentrationen af morphin kan nedsættes af rifampicin. Under og efter behandling med rifampicin bør den analgetiske virkning af morphin overvåges og dosis af morphin justeres.

Hyperalgesi

Især ved høje doser kan der forekomme hyperalgesi, som ikke responderer på yderligere dosisforøgelse af morphin. Dosisreduktion af morphin eller skift af opioid kan være påkrævet.

Kapslerne skal enten synkes hele eller åbnes, og indholdet (granulater) drysses over mad. Contalgin Uno må ikke deles, tygges eller knuses. Indtagelse af delt, tygget eller knust granulat kan medføre for hurtig frigivelse og absorption af en potentiel dødelig morphindosis (se pkt. 4.9).

Hvis Contalgin tages sammen med alkohol, kan bivirkningerne af Contalgin øges; samtidig brug bør undgås (se pkt. 4.5).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anvendelse af opioider sammen med sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og død som følge af additiv CNS-deprimerende virkning. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4). CNS-deprimerende lægemidler omfatter, men er ikke begrænset til: andre opioider, anxiolytika, hypnotika og sedativa (inklusive benzodiazepiner), antipsykotika, antidepressiva, generelle anæstetika, phenothiaziner, gabapentin og alkohol.

I et studie med raske frivillige forsøgspersoner (N=12), blev en 60 mg morphin depotkapsel administreret 2 timer før en 600 mg gabapentin kapsel, hvilket medførte at middel AUC for gabapentin blev øget med 44% i forhold til gabapentin administreret uden morphin. Derfor bør patienter observeres nøje for tegn på CNS-depression, herunder somnolens, og dosis af gabapentin eller morphin bør nedsættes passende.

Medicin der blokerer virkningen af acetylcholin, f.eks. antihistaminer, antiparkinson-medicin og antiemetika kan interagere med morphin og forstærker de antikolinerge bivirkninger.

Alkohol kan forstærke de farmakodynamiske virkninger af Contalgin; samtidig brug bør undgås.

Samtidig indgift af antacida kan medføre hurtigere frigørelse af morfin end forventet; dosering bør derfor ikke ske samtidig, men forskudt med mindst 2 timer. Cimetidin hæmmer morfinmetabolismen.

MAO-hæmmere interagerer med euforiserende analgetika og kan medføre CNS-excitation eller depression med hyper- eller hypotensiv krise. Morfin må ikke anvendes sammen med MAO-hæmmere eller indenfor 14 dage efter seponering af MAO-hæmmere (se pkt. 4.3).

Rifampicin reducerer plasmamorphinkoncentrationen.

Der findes ikke tilgængelige farmakokinetiske data for samtidig brug af ritonavir og morfin, men ritonavir inducerer leverenzymen, som er ansvarlig for glucuronidering af morfin, og kan muligvis nedsætte plasmamorphinkoncentrationen.

Kombinationen morfinagonister/-antagonister (buprenorfin, nalbufin, pentazocin) bør ikke administreres til patienter, som har fået behandling med ren opioid-agonist-analgetika.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Contalgin bør ikke anvendes under graviditet og fødsel pga. risiko for neonatal respirations-depression. Nyfødte, hvis mødre har fået opioidanalgetika under graviditeten, bør overvåges for tegn på neonatal abstinenssyndrom. Behandlingen kan bestå i et opioid og støttende pleje.

Amning

Bør ikke anvendes af ammende kvinder, da morfin udskilles i modermælken.

Fertilitet

Dyreforsøg har vist, at morfin kan reducere fertiliteten (se 5.3. prækliniske sikkerhedsdata).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Mærkning

Morfin kan ændre patientens reaktionsevne i forskelligt omfang afhængigt af doseringen og modtageligheden. Patienten bør ikke føre bil eller betjene maskiner, hvis han/hun er påvirket.

4.8 Bivirkninger

Ved normale doser er de almindeligste bivirkninger kvalme, opkastning, obstipation og døsighed. Ved kronisk behandling er kvalme og opkastning ikke almindeligt forekommende, men forekommer disse bivirkninger, kan behandlingen kombineres med antiemetika. Obstipation kan behandles med laksantia.

Følgende frekvenser er basis for de vurderede bivirkningerne:

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 sjældne ($< 1/10.000$)), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Hyppighed ikke kendt
Immunsystemet			Overfølsomhed	Anafylaktiske reaktioner Anafylaktoide reaktioner
Psykiske Forstyrrelser		Konfusion Søvnløshed	Agitation Eufori Hallucinationer Humørsvingninger	Afhængighed Dysfori Tankeforstyrrelser
Nervesystemet		Svimmelhed Hovedpine Ufrivillige muskelkontraktioner Søvnhed Hyperhidrose	Kramper Hypertoni Myoclonus Paræstesi Synkope	Allodyn Hyperalgesi (se pkt. 4.4)
Øjne			Synsforstyrrelser	Miosis
Øre og labrynt			Vertigo	
Hjerte			Palpitationer	Bradykardi Takykardi
Vaskulære Sygdomme			Ansigtørødm Hypotension	Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum			Bronkospasmer Pulmonal ødem Respiratorisk depression	Nedsat hosterefleks
Mave-tarmkanalen	Obstipation Kvalme	Abdominalsmerte Appetitløshed Mundtørhed Opkastning	Dyspepsi Paralytisk ileus Smagsforstyrrelser	
Lever og Galdeveje			Forhøjede levertal	Galdevejssmerter Forværring af pancreatitis
Hud og subkutane væv		Udslæt	Urticaria	
Nyrer og Urinveje			Urinretention	Urinvejskramper
Det reproduktive system og mammae				Amenorré Nedsat libido Eretil dysfunction

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Asteni Utilpashed Træthed Pruritus	Perifert ødem	Tolerans Abstinenssymptomer (abstinenssyndrom) Abstinenssyndrom hos nyfødte
Undersøgelser				Forhøjet serumprolaktin, Nedsat plasmakortisol Nedsat østrogen Nedsat testosteron

Virkningen af morfin har ført til misbrug, og afhængighed kan udvikles ved et regelmæssigt, men uhensigtsmæssigt brug. Dette er ikke af større betydning ved behandling af patienter med stærke smerter.

Afhængighed og abstinenssyndrom

Anvendelse af opioidanalgetika kan være forbundet med udvikling af fysisk og/eller psykisk afhængighed eller tolerans. Et abstinenssyndrom kan udløses, når administrationen af opioid pludseligt seponeres eller der gives opioidantagonister, eller kan undertiden forekomme mellem doserne. Vedrørende behandling henvises til pkt. 4.4.

Fysiologiske abstinenssymptomer omfatter: kropssmerter, tremor, restless legs syndrom, diarré, abdominal kolik, kvalme, influenzalignende symptomer, takykardi og mydriasis. Psykiske symptomer omfatter dysfori, angst og irritabilitet. Ved lægemiddelaafhængighed ses ofte "stoftrang".

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Forgiftningsdosis: 5-10 gange terapeutisk dosis.

Symptomer på overdosis af morfin er søvnighed, knappenålpupiller, muskelslaphed, bradykardi, respirationsdepression, hypotension, somnolens og CNS-depression, som kan udvikle sig til stupor eller koma. Død kan forårsages af respirationssvigt. Kredsløbssvigt og tiltagende koma i mere alvorlige tilfælde. Overdosis kan resultere i dødsfald. Rhabdomyolyse progredierende til nyresvigt er set ved opioidoverdosis.

Aspirationspneumoni er en mulig (og potentielt alvorlig) senere fremkommende bivirkning forårsaget af de initiale symptomer på morfinoverdosis.

Hvis Contalgin Uno bliver tygget eller knust eller før indtagelse, frigives morfinen for hurtigt, hvilket kan føre til en fatal overdosis.

Behandling af morphin overdosis

Etablering af frie luftveje og hjælp til vejtrækning.

Oral aktivt kul bør overvejes, hvis en betydelig mængde er blevet indtaget inden for en time, forudsat at luftvejene kan beskyttes.

De rene opioidantagonister er specifikke antidoter mod virkningen af opioidoverdosis. Andre understøttende forholdsregler bør overvejes, hvis det er nødvendigt.

Ved massiv overdosis gives naloxon.

Infusionshastigheden skal tilpasses den indgivne bolusdosis og patientens reaktion. Da virkningstiden af naloxon er relativ kort, skal patienten observeres nøje til spontan respiration er forsvarligt genetableret. Det bør erindres, at Contalgin Uno vil fortsætte med at frigive morphin i op til 12 timer efter administration.

Ved mindre alvorlig overdosering gives ligeledes naloxon.

Naloxon bør ikke administreres ved manglende klinisk signifikant respirationsdepression eller hypotension efter morphinoverdosering. Naloxon bør administreres med forsigtighed til personer, som er eller mistænkes at være fysisk afhængige af morphin. I sådanne tilfælde kan en brat eller fuldstændig ophævelse af opioidvirkningen forårsage akutte abstinenser.

4.10 Udlevering

A § 4 (Kopieringspligtig).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC kode: N 02 AA 01

Farmakoterapeutisk gruppe: Naturlig opiumalkaloid.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Morphin virker agonistisk på opioidreceptorerne i centralnervesystemet, især på μ - og i mindre grad kappa-receptorerne. μ -receptorerne menes at formidle supraspinal analgesi, respirationsdepression og eufori, og kappa-receptorerne spinal analgesi, miosis og sedation. Morphin har også en direkte virkning på tarmvæggens nerve-plexus med obstipation til følge.

Centralnervesystemet

Morphin udviser dosisafhængig analgetisk virkning og sedation (dvs. søvnighed og anxiolyse).

Morphin forårsager respirationsdepression ved direkte påvirkning af respirationscenteret i hjernen.

Morphin nedsætter hosterefleksen ved direkte påvirkning af hostecenteret i medulla.

Antitussiv virkning kan forekomme ved lavere doser end dem, der normalt anvendes ved analgesi.

Morphin forårsager miosis, selv i total mørke. Knappenålpupiller er tegn på narkotisk overdosis, men er ikke patognomonisk (f.eks. kan pontine læsioner af hæmoragisk eller iskæmisk oprindelse forårsage lignende hændelser). Mydriasis med hypoksi er set hyppigere end miosis i forbindelse med morphin overdosis.

Mave-tarmkanalen og glat muskulatur

Morphin forårsager reduceret motilitet associeret til øget tonus i den glatte muskulatur i antrum i maven og tolvfingertarmen. Fordøjelsen af føde i tyndtarmen bliver forsinket og de propulsive kontraktioner formindskes. De propulsive peristaltiske bevægelser i tarmen formindskes, mens tonus forøges til en grad af spasmer, der resulterer i forstoppelse.

Morphin øger generelt tonus i glat muskulatur; især sphinkter i mave-tarmkanalen og galdeveje. Morphin kan give spasme i sphincter Oddi, således at det intrabiliære tryk stiger.

Hjerte

Morphin kan forårsage frigivelse af histamin med eller uden associeret perifer vasodilation. Manifestation af histaminfrigivelse og/eller perifer vasodilation kan omfatte pruritus, ansigtsrødmen, røde øjne, svedtendens og/eller ortostatisk hypotension.

Endokrine system

Se pkt. 4.4.

Andre farmakologiske virkninger

In vitro- og dyreforsøg indikerer forskellige virkninger for naturlig opioider, herunder morphin, på dele af immunsystemet. Den kliniske betydning af disse fund kendes ikke.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Morphin absorberes i mavetarmkanalen, men har en lav biotilgængelighed som skyldes stor first-pass metabolisme i lever og tarme. Den gennemsnitlige biotilgængelighed for kapsler er 111% i forhold til en ækvivalent dosis af IR opløsningen og 101 % i forhold til depottabletter (MST Continus/Contalgin).

Normalt opnås maksimal plasmakoncentration 2-6 timer efter administration og effektiv plasmakoncentration opretholdes hele døgnet ved administration hver 24. time

Fordeling

Morphin fordeles hovedsageligt til nyre, lever, lunger og milt, og i lavere koncentration til hjerne og muskler. Morphin passerer placenta og udskilles i modermælken.

Metabolisme

Morphin konjugeres hovedsageligt med glucuronsyre i lever og tarme til morphin-3-glucoronid og morphin-6-glucoronid. Sidstnævnte er en inaktiv metabolit, som menes at bidrage til morphins analgetiske virkning.

Elimination

Morphin udskilles som metabolitter, hovedsageligt via nyrerne.

Linearitet

Morphins farmakokinetik er lineær over et meget bredt dosisområde.

Pga. den store interindividuelle variation i morphins farmakokinetik og de analgetiske behov må den daglige dosis justeres for den enkelte patient for at opnå tilstrækkelig smertekontrol.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Genotoksicitet

Hos hanrotter er beskrevet nedsat fertilitet og kromosomskader i gameter. Der findes ingen studier, hvor morphins mutagene potentiale er vurderet. Publiceret litteratur viser, at morphin er mutagent *in vitro*, da det øger DNA-fragmenteringen i humane T-celler. Morphin er mutagent i *in vivo* mikronukleus-test hos mus og kan inducere kromosomaberration i musespermatider og murine lymfocytter. Studier på mus vedrørende virkningsmekanismen har vist, at *in vivo* klastogene virkninger kan være relateret til en øgning i glukortikoidniveauer produceret af morphin hos disse arter. I modsætning til disse positive fund indikerer *in vitro* studier i litteraturen også, at morphin ikke inducerer kromosomaberration i humane leukocytter, translokationer eller letal mutation i *Drosophila*.

Karcinogenicitet

Det karcinogene potentiale for morphin er ikke blevet vurderet i dyrestudier.

Reproduktionstoksicitet

Et litteraturstudie med hunrotter, der fik morphin i doser (i.p.) på op til 15 mg/kg/dag før parring, op til 30 mg/kg/dag under drægtighed og op til 40 mg/kg/dag postpartum, viste nedsat fertilitet hos hunnen, stigning i dødfødt afkom, væksthæmning hos afkom, seponeringssymptomer, samt suppression af sædproduktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Hydrogeneret vegetabilsk olie, macrogol 6000, talcum, magnesiumstearat.

Kapsel: Gelatine, natriumlaurilsulfat, farvestoffer: titandioxid (E171), jernoxid (E172) (kun i 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 200 mg), indigotin (E132) (kun i 30 mg, 60 mg, 120 mg, 150 mg), Erythrosin E127 (kun i 90 mg, 150 mg).

Blæk: Shellac, sort jernoxid (E172), rensset vand, N-butylalkohol, propylenglycol, dehydreret ethanol, isopropylalkohol, ammoniumhydroxid 28%.

6.2 Uforligeligheder

Ingen kendte.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Plastbeholder. Blister.

30, 60, 90, 120, 150 og 200 mg findes i pakningsstørrelser med 28 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen.

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Pfizer ApS
Lautrupvang 8
2750 Ballerup
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSE NUMMER (NUMRE)**
30 mg: 17797
60 mg: 17798
90 mg: 17799
120 mg: 17800
150 mg: 17801
200 mg: 17802
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
26. oktober 1982
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
14. december 2018