

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Imodium 2 mg töflur.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur loperamidhýdróklóríð 2 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 163 mg mjólkursykureinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Tafla (hvít, kringlótt, auðkennd „L2“ á annarri hliðinni).

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar við einkennum bráðs tilfallandi niðurgangs og langvarandi niðurgangs, þ.m.t. niðurgangur vegna of mikils hraða þarmainnihalds, með eða án hægðaleka, t.d. hjá sjúklingum með dausgarnarrauf, ristilrauf eða sturtæmingu (dumping).

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Töflurnar á að taka inn með vökva.

*Bráður niðurgangur:* Hefja skal meðferðina með 4 mg (2 töflur). Þaðan í frá 2 mg (1 tafla) eftir hverja hægðalosun með niðurgangi. Þó skulu líða 2-3 klst. milli fyrsta og annars skammts. Sólarhrings-skammtur á ekki að fara yfir 16 mg (8 töflur).

*Langvarandi niðurgangur:* Hefja skal meðferðina með 4 mg (2 töflur). Skömmtun er síðan einstaklingsbundin á bilinu 2-16 mg (1-8 töflur) á sólarhring og leitast skal við að gefa minnsta viðhaldsskammt sem mögulegur er. Oft nægir að gefa lyfið 1-2 sinnum á sólarhring. Sólarhrings-skammtur á ekki að fara yfir 16 mg (8 töflur).

*Börn yngri en 12 ára*

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum yngri en 12 ára. Sjá kafla 4.8.

*Aldraðir*

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga.

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

*Skert lifrastarfsemi*

Þó að engar upplýsingar um lyfjahvörf séu fyrirliggjandi um sjúklinga með skerta lifrastarfsemi skal gæta varúðar við notkun Imodium hjá þessum sjúklingum vegna skertra umbrota við fyrstu umferð um lifur (sjá kafla 4.4).

### 4.3 Frábendingar

- Ekki má nota Imodium handa sjúklingum með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
- Ekki má nota Imodium handa börnum yngri en 12 ára.
- Ekki má nota Imodium sem fyrsta valkost í meðferð:
  - handa sjúklingum með bráða iðrakreppu (dysenteria) sem einkennist af blóði í hægðum og háum hita.
  - handa sjúklingum með bráða sáraristilbólgu eða sýndahimmuristilbólgu sem er afleiðing meðferðar með sýklalyfjum.
  - handa sjúklingum með garna- og ristilbólgu af völdum baktería, sem orsakast af ífarandi lífverum, þ.m.t. salmonellu, shigellu og kamfýlóbakteríu.

Ekki má nota Imodium þegar forðast á hömlun þarmahreyfinga vegna hættu á alvarlegum afleiðingum slíks, t.d. garnastíflu, stórristli og eitrunarstórristli. Stöðva skal meðferð með Imodium samstundis ef fram kemur hægðatregða, þaninn kviður eða garnastífla.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Við langvinna bólgusjúkdóma í þörmum getur loperamid dulið einkenni bráðrar versunar.

Meðferð með Imodium er eingöngu við einkennum, þess vegna skal í upphafi veita meðferð við undirliggjandi orsök.

Ofþornun og röskun á saltajafnvægi getur komið fyrir hjá sjúklingum með niðurgang, sérstaklega hjá börnum. Mikilvægt er að tryggja viðeigandi uppbótarmeðferð með vökva og söltum. Hætta skal meðferð með Imodium komi fram einkenni hægðatregðu eða önnur einkenni ófullnægjandi þarmahreyfinga. Ef klínísk verkun kemur ekki fram innan tveggja sólarhringa, þegar um bráðan niðurgang er að ræða, á að hætta notkun Imodium og ráðleggja sjúklingnum að ráðfæra sig við lækni.

Hjá alnæmissjúklingum á meðferð með Imodium við niðurgangi á að stöðva meðferð við fyrstu merki um þaninn kvið. Greint hefur verið frá stöku tilvikum hægðatregðu með aukinni hættu á eitrunarstórristli, hjá alnæmissjúklingum sem eru með ristilbólgu vegna sýkingar af völdum bæði veira og baktería, sem fá meðferð með loperamidhýdróklóríði.

Þó að engar upplýsingar um lyfjahvörf séu fyrirliggjandi um sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi skal gæta varúðar við notkun Imodium hjá þessum sjúklingum vegna skertra umbrota við fyrstu umferð um lifur. Þetta lyf á að nota með varúð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi þar sem það getur valdið hlutfallslegri ofskömmtnun, sem getur leitt til eiturvekana á miðtaugakerfið.

Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir á hjarta (cardiac events), þ.m.t. lengingu QT-bils og lengingu QRS-myndar og *torsades de pointes* í tengslum við ofskömmtnun. Nokkur tilvik reyndust banvæn (sjá kafla 4.9). Við ofskömmtnun getur undirliggjandi Brugada heilkenni komið í ljós. Sjúklingar eiga ekki að taka stærri skammta en ráðlagðir eru og/eða ekki að taka lyfið í lengri tíma en mælt er með.

Gæta skal varúðar við notkun stórra skammta af loperamidi samhliða lyfjum sem hamla P-glyco-próteini (kinidín, ritonavír, ciclosporín, verapamíl, sem og sum sýklalyf af flokki makrólíða t.d. erytromycín og claritromycín) (sjá kafla 4.5).

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum yngri en 12 ára. Sjá kafla 4.8.

Imodium töflur innihalda mjólkursykureinhýdrat. Sjúklingar með einhvern eftirtalinna, sjaldgæfra, arf-gengra sjúkdóma eiga ekki að nota lyfið: galaktósaþöpol, laktasaskortur eða vanfrásog glúkósa-galaktósa.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Kolestyramin dregur hugsanlega úr frásogi loperamids. Ekki má gefa lyfin samtímis, heldur eiga að líða nokkrar klukkustundir á milli inntöku þeirra.

Loperamid er hvarfefni flutningspróteinsins P-glycopróteins sem m.a. er til staðar í blóð-heila-hemlinum. Samhliða notkun loperamids (16 mg stakur skammtur) og kinidins eða ritonavirs, sem bæði hamla P-glycopróteini, hafði í för með sér 2-3-falda hækkun plasmabéttni loperamids. Fræðilega séð getur dreifing lyfsins til miðtaugakerfisins einnig aukist. Ekki liggur fyrir hvert klínískt vægi þessarar lyfjahvarfamilliverkunar er, þegar loperamid er gefið í ráðlögðum skömmtum, en ekki er unnt að útiloka skert næmi miðtaugakerfisins fyrir koltvísýringi og þar með áhrif á öndun (sjá kafla 4.4).

Gæta skal varúðar við notkun stórra skammta af loperamidi samhliða lyfjum sem hamla P-glycopróteini t.d. kinidin, ritonavir, ciclosporin, verapamil, sem og sum sýklalyf af flokki makrólíða t.d. erytromycin og claritromycin. Íhuga skal skammtabreytingu (sjá kafla 4.4).

Samhliða notkun loperamids (4 mg sem stakur skammtur) og itraconazols, sem er hemill CYP3A4 og P-glycopróteins, leiddi til 3- til 4-faldrar hækkunar á plasmabéttni loperamids. Í sömu rannsókn hækkaði CYP2C8 hemillinn gemfibrozil plasmabéttni loperamids u.þ.b. 2-falt. Samhliða notkun itraconazols og gemfibrozils leiddi til 4-faldrar hækkunar á hámarksplasmabéttni loperamids og 13-faldrar hækkunar á heildarútsetningu í plasma. Þessi hækkun tengdist ekki verkun á miðtaugakerfið, metið með skynhreyfiprófum (þ.e.a.s. huglægu mati á syfju og taugasálfræðilegu prófi með þörun talna og tákna (Digit Symbol Substitution Test)).

Samhliða notkun loperamids (16 mg sem stakur skammtur) og ketoconazols, sem er hemill CYP3A4 og P-glycopróteins, leiddi til 5-faldrar hækkunar á plasmabéttni loperamids. Þessi hækkun tengdist ekki auknum áhrifum lyfhrifa, mælt með ljósopsmæli.

Samhliða meðferð með desmopressini til inntöku leiddi til 3-faldrar hækkunar á plasmabéttni desmopressins, líklega vegna hægari hreyfinga í meltingarvegi.

Búast má við að lyf með sömu lyfjafræðilegu eiginleika geti aukið áhrif loperamids og að lyf sem hraða gegnumferð um meltingarveg geti dregið úr áhrifum loperamids.

#### 4.6 Meðganga og brjóstgjöf

##### *Meðganga*

Klínísk reynsla af notkun á meðgöngu er takmörkuð. Rannsóknir á rottum hafa sýnt aukna tíðni fósturláta við stóra skammta. Þó að engar vísbendingar hafi komið fram um að Imodium hafi eiginleika sem valdi vansköpun eða eiturverkunum á fósturvíska skal vega hugsanlegan ávinning meðferðarinnar gegn mögulegri áhættu áður en Imodium er gefið á meðgöngu, sérstaklega fyrsta þriðjungu hennar.

##### *Brjóstgjöf*

Lítið magn loperamids getur borist í brjóstamjólk. Þess vegna er ekki mælt með notkun Imodium meðan á brjóstgjöf stendur.

Ráðleggja skal þunguðum konum og konum með barn á brjósti að ráðfæra sig við lækni varðandi hentuga meðferð.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þreyta, sundl og slæving geta komið fram í tengslum við meðferð með Imodium. Þetta skal haft í huga þegar óskertrar árvekni er þörf, t.d. við akstur eða notkun véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Fullorðnir og börn $\geq 12$ ára

Öryggi loperamidhýdróklóríðs var metið hjá 3.076 fullorðnum og börnum  $\geq 12$  ára sem tóku þátt í 31 klínískri rannsókn, bæði samannburðarrannsóknum og rannsóknum án samanburðar, með loperamidhýdróklóríð til meðferðar við niðurgangi. Tuttugu og sex þessara rannsókna voru gerðar á bráðum niðurgangi (N=2.755) og 5 rannsóknir á langvinnum niðurgangi (N=321).

Algengustu aukaverkanirnar (þ.e.a.s.  $\geq 1\%$  tíðni) sem greint var frá í klínískum rannsóknum með loperamidhýdróklóríði við bráðum niðurgangi voru: hægðatregða (2,7%), vindgangur (1,7%), höfuðverkur (1,2%) og ógleði (1,1%). Í klínískum rannsóknum á langvinnum niðurgangi voru algengustu aukaverkanirnar (þ.e.a.s.  $\geq 1\%$  tíðni) sem greint var frá: vindgangur (2,8%), hægðatregða (2,2%), ógleði (1,2%) og sundl (1,2%).

Taflan sýnir aukaverkanir sem greint var frá við notkun loperamidhýdróklóríðs, ýmist í klínískum rannsóknum (við bráðum eða langvinnum niðurgangi eða hvoru tveggja) eða vegna reynslu eftir markaðssetningu.

Tíðniflokkun grundvallast á eftirfarandi skilgreiningum:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Ábending		
	Bráður niðurgangur (N=2.755)	Langvinnur niðurgangur (N=321)	Bráður og langvinnur niðurgangur og reynsla eftir markaðssetningu
<b>Ónæmiskerfi</b>			
Ofnæmisviðbrögð <sup>a</sup> , bráðaofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmislost) <sup>a</sup> , bráðaofnæmislík viðbrögð <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar
<b>Taugakerfi</b>			
Höfuðverkur	Algengar	Sjaldgæfar	Algengar
Sundl	Sjaldgæfar	Algengar	Algengar
Svefnhöfgi <sup>a</sup>			Sjaldgæfar
Meðvitundarleysi <sup>a</sup> , stjarfi <sup>a</sup> , skert meðvitund <sup>a</sup> , ofspenna vöðva <sup>a</sup> , samhæfingarerfiðleikar <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar
<b>Augu</b>			
Ljósopsþrenging <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar
<b>Meltingarfæri</b>			
Hægðatregða, ógleði, vindgangur	Algengar	Algengar	Algengar
Kviðverkur, óþægindi í kvið, munnþurrkur	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
Verkur í efri hluta kviðar, uppköst	Sjaldgæfar		Sjaldgæfar
Meltingartruflanir		Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
Garnastífla <sup>a</sup> (þ.m.t. garnalömum), stórristill <sup>a</sup> (þ.m.t. eitrunarstórristill <sup>b</sup> ), tungusviði <sup>a,c</sup>			Mjög sjaldgæfar
Þaninn kviður	Mjög sjaldgæfar		Mjög sjaldgæfar
Bráð brisbólga			Tíðni ekki þekkt
<b>Húð og undirhúð</b>			
Útbrot	Sjaldgæfar		Sjaldgæfar

Lífæraflokkur	Ábending		
	Bráður niðurgangur (N=2.755)	Langvinnur niðurgangur (N=321)	Bráður og langvinnur niðurgangur og reynsla eftir markaðssetningu
Blöðruútbrot <sup>a</sup> (þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrep í húðþekju og regnbogaróðasótt), ofnæmisbjúgur <sup>a</sup> , ofsakláði <sup>a</sup> , kláði <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar
<b>Nýru og þvagfæri</b>			
Þvagteppa <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>			
Þreyta <sup>a</sup>			Mjög sjaldgæfar

a: Þessari aukaverkun er bætt við vegna tilkynninga eftir markaðssetningu loperamidhýdróklóríðs. Þar sem aðferðin við að ákvarða um aukaverkanir eftir markaðssetningu gerir ekki greinarmun á langvinnum og bráðum ábendingum og heldur ekki börnum og fullorðnum er tíðni áætluð út frá öllum klínískum rannsóknum með loperamidhýdróklóríði, meðtaldar eru rannsóknir á börnum ≤ 12 ára (N=3.683).

b: Sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.

c: Eingöngu tilkynnt vegna munn-dreifitaflna.

Aukaverkanir í klínískum rannsóknum sem gefnar voru upp án tíðni voru ekki tilteknaðar eða metnar sem aukaverkun við þessari ábendingu.

### Börn

Öryggi loperamidhýdróklóríðs var metið hjá 607 sjúklingum, á aldrinum frá 10 daga gömlum til 13 ára, í klínískum samanburðarrannsóknum og rannsóknum án samanburðar með loperamidhýdróklóríði til meðferðar við bráðum niðurgangi. Almennu voru aukaverkanir hjá þessum sjúklingahópi svipaðar þeim sem sáust í klínískum rannsóknum með loperamidhýdróklóríði hjá fullorðnum og börnum ≥ 12 ára.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

*Eiturverkanir:* 1-2 mg/sólarhring hjá 1-6 mánaða gömlum börnum höfðu í för með sér alvarlega til mjög alvarlega eitrun. 10 mg handa 4 mánaða gömlu barni höfðu í för með sér mjög alvarlega eitrun. 3 mg sem gefin voru á 16 klst. handa 4 ára gömlu barni höfðu í för með sér í meðallagi mikla eitrun, en 1 mg sem gefið var 1½ árs gömlu barni og í mesta lagi 12 mg sem gefin voru 2 ára barni (sem gekkst undir magatæmingu) höfðu í för með sér væga eitrun. 26 mg handa fullorðnum leiddu eftir magatæmingu ekki til neinna einkenna.

*Einkenni:* Einkenni koma oft seint fram og hjá börnum geta þau komið fram eftir endurtekna ráðlagða skammta. Við ofskömmun (þ.m.t. hlutfallsleg ofskömmun vegna skertrar lifrarstarfsemi) getur komið fram bæling á miðtaugakerfi (stjarfi, samhæfingarferfiðleikar, svefnhöfði, ljósosprenging, ofspenna vöðva og öndunarbæling), sinnuleysi, sundl, ringl, ofskynjanir, skert meðvitund, dá, öndunarstöðvun, aukin eða minnkuð vöðvaspenna, fettikrampi (ophistotonus), hægláttur, aukaslag slegils, of hár blóðsykur, ógleði, uppköst, hægðatregða, þvagteppa og garnastífla. Börn geta verið viðkvæmari fyrir áhrifum á miðtaugakerfið en fullorðnir.

Aukaverkanir á hjarta (cardiac events), svo sem lenging QT-bils og lenging QRS-myndar, *torades de pointes* og aðrar alvarlegar sleglataktruflanir, hjartastopp og yfirlið, hafa komið fyrir hjá

einstaklingum sem hafa tekið inn of stóra skammta af loperamidi (sjá kafla 4.4). Einnig hefur verið greint frá banvænum tilvikum. Við ofskömmtun getur undirliggjandi Brugada heilkenni komið í ljós. Fráhvarfseinkenni hafa komið fram eftir að notkun var hætt hjá einstaklingum sem hafa misnotað lyfið, notað það rangt eða viljandi tekið inn alltof stóra skammta af loperamidi.

*Meðferð:* Þar sem stöðugt er verið að þróa áætlanir um hvernig bregðast skuli við ofskömmtun er ráðlagt að hafa samband við eitrunarmiðstöðina til að fá nýjustu ráðleggingar um hvernig bregðast skuli við ofskömmtun.

Ef þörf er talin á má gefa lyfjakol. Við bælingu á miðtaugakerfi og öndunarbælingu má gefa naloxon sem móteitur. Þar sem loperamid verkar lengur en naloxon getur verið nauðsynlegt að endurtaka meðferð með naloxoni. Þess vegna þarf að fylgjast náið með sjúklingum í að minnsta kosti 48 klst. til að greina hugsanlega bælingu á miðtaugakerfi.

Meðferð í samræmi við einkenni er ráðlögð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem draga úr þarmahreyfingum, ATC flokkur: A07DA03.

Loperamid binst ópiatviðtökum í þarmaveggnum og hamlar þannig losun acetylcolins og prostaglandína. Þar með dregur úr þarmahreyfingum og umferðartími í þörmum lengist, sem leiðir til aukinnar endurupptöku vatns og salta. Loperamid eykur spennu í endaparmshringvöðva og dregur þannig úr erfiðleikum við stjórn á hægðalosun og hægðaleka.

Loperamid hefur ekki áhrif á eðlilega þarmaflóru.

Í tvíblindri slembaðri klínískri rannsókn sem var framkvæmd á 56 sjúklingum með bráðan niðurgang sem fengu loperamid, komu fram mótverkandi áhrif við niðurgangi innan einnar klukkustundar frá stökum 4 mg skammti.

### 5.2 Lyfjahvörf

*Frásög:* Meirihluti loperamids sem tekið er inn frásogast úr þörmum en vegna verulegra umbrota við fyrstu umferð um lifur er altækt aðgengi einungis u.þ.b. 0,3%.

*Dreifing:* Rannsóknir á dreifingu í rottum sýndu mikla sækni í þarmavegg með mestri sækni í bindingu við viðtaka í langvöðvalagi. Plasmapróteinbinding loperamids er 95%, aðallega við albúmín. Forklínískar upplýsingar hafa sýnt að loperamid er hvarfefni p-glýkópróteins.

*Umbrot:* Brotthvarf loperamids verður næstum að fullu í lifur þar sem það umbrotnar aðallega, verður fyrir samtengingu og skilst út í galli. Umbrot loperamids verður aðallega með oxunar N-metýlsviptingu sem er aðallega miðlað af CYP3A4 og CYP2C8. Vegna þessara miklu áhrifa við fyrstu umferð helst plasmáþéttni óbreytt lyfs sérstaklega lág.

*Brotthvarf:* Helmingunartími loperamids hjá mönnum er um það bil 11 klst.(á bilinu 9-14 klst.). Umbrotsefni og óbreytt loperamid skiljast að mestu út í hægðum.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á bráðum og langvarandi eiturverkunum loperamids komu ekki fram neinar eiturverkanir. Niðurstöður úr rannsóknum sem gerðar voru *in vivo* og *in vitro* benda til þess að loperamid hafi ekki eiturverkanir á erfðaefni. Stórir skammtar (40 mg/kg/sólarhring - 20 falt stærri en skammtur handa mönnum byggt á samanburði á líkamsyfirborði) af loperamidi sem gefnir voru í æxlunarrannsóknum leiddu til skertrar frjósemi og aukins fósturdauða hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móðurina. Minni skammtar ( $\leq 10$  mg/kg – 5 falt stærri en skammtur handa

mönnum byggt á samanburði á líkamsyfirborði) sýndu engin áhrif á heilsu móðurinnar eða fósturs og höfðu ekki áhrif á burðarmáls- og eftirburðarþroska.

Forklínískt *in vitro* og *in vivo* mat á loperamidi bendir ekki til neinna raflífeðlisfræðilegra áhrifa í hjartanu innan skammtabils meðferðarskammta og við umtalsvert margfeldi þeirra (allt að 47-falda). Samt sem áður getur loperamid, við gífurlega háa þéttni í tengslum við ofskömmun (sjá kafla 4.4), haft raflífeðlisfræðileg áhrif í hjartanu sem felst í hömlum á kalíum (hERG) og natríum straumum og taktruflunum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Mjólkursykureinhýdrat 163 mg, maíssterkja, talkúm, magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa, hýprómellósa, própýlenglýkól, macrogol, pólýsorbat 60, pólýsorbat 80, karnaubavax, hvítt bývax, títantvíoxíð E 171 (litarefni).

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Þynnupakkningar 16 töflur, 40 töflur, 100 töflur, 100 x 1 tafla.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

McNeil Sweden AB  
Box 4007  
169 04 Solna  
Svíþjóð

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr 900168 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1991.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 4. apríl 2011.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

19. janúar 2023.