

1. LEGEMIDLETS NAVN

Relifex

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Nabumeton 500 mg eller 1 g.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Tablett 500 mg: Hvit, kapselformet.

Tablett 1 g: Hvit, avlang med delestrek. Tabletten kan deles i like store doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Reumatoid artritt. Artrose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne: Anbefalt dose er 1 g daglig som engangsdose med eller uten mat. Dosen kan økes til 1,5 - 2 g daglig, enten som engangsdose eller flere doser.

Bivirkninger kan reduseres ved å bruke laveste effektive dose som gir symptomlindring, i kortest mulig tid (se pkt.4.4).

Eldre:

Det anbefales å starte behandlingen med 500 mg daglig, som i de fleste tilfeller gir en tilstrekkelig lindring. Unngå å overskride doser på 1 g per dag (se pkt. 4.4 og 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. På grunn av kryssreaksjon skal nabumeton ikke gis til pasienter som har symptom på astma, urticaria eller andre allergiske reaksjoner ved inntak av acetylsalicylsyre eller andre antiinflammatoriske middel av ikke-steroid natur. Anafylaksilignende alvorlige reaksjoner av NSAID, i sjeldne tilfeller fatale, er rapportert i denne pasientgruppen. Aktivt ulcus pepticum. Tidligere gastrointestinale blødninger eller sår ved bruk av NSAIDs. Pågående eller tidligere gjentatte episoder (to eller flere påviste hendelser) med magesår/-blødning. Cerebrovaskulær eller annen blødning. Alvorlig hjertesvikt. Alvorlig leversvikt. Graviditetens tredje trimester og amming (se 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bivirkninger kan reduseres ved å bruke laveste effektive dose som gir symptomlindring, i kortest mulig tid (se pkt. 4.2 og GI- og kardiovaskulær risiko under).

Nabumeton skal anvendes med forsiktighet ved følgende tilstander:

- Tidligere ulcus pepticum i anamnesen.

- Kraftig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min): Laboratorieprøver bør utføres når behandlingen igangsettes samt etter noen ukers behandling. Ytterligere prøver utføres etter behov. Dersom nyrefunksjonen forverres kan det være nødvendig å avbryte behandlingen. Ved moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30 til 49 ml/min) sees 50% økning av fritt 6-MNA i plasma og en dosereduksjon kan være nødvendig (se avsnitt 4.5).
- Det må utvises forsiktighet når NSAIDs gis til pasienter med hypertensjon og/eller hjertesvikt, da væskeretensjon og ødem er rapportert under behandling.
- Kraftig nedsatt leverfunksjon. Pasienter med symptom og/eller tegn som tyder på leverforstyrrelser eller med forhøyde leverfunksjonsverdier bør undersøkes med tanke på alvorlige leverreaksjoner under pågående terapi. Hvis slike alvorlige reaksjoner oppstår skal behandlingen avbrytes.
- Synsforandringer har vært rapportert med NSAID-preparat inkl. med nabumeton. Pasienter med slike problem skal gjennomgå synsundersøkelse.

Samtidig bruk med andre NSAIDs, inkludert cox-2-hemmere, bør unngås.

Eldre har høyere frekvens av NSAIDs-relaterte bivirkninger, dette gjelder særlig gastrointestinale blødninger og perforasjoner, som kan være fatale.

Gastrointestinale blødninger, sår og perforasjoner har vært rapportert for alle NSAIDs på ethvert tidspunkt under behandlingen. Dette kan oppstå med eller uten forvarsel eller tidligere alvorlige plager. Slike bivirkninger kan være fatale.

Risikoen for gastrointestinal blødning, sår eller perforasjon øker med høyere NSAID-dose og er økt hos pasienter med tidligere sår, særlig hvis såret har vært komplisert av blødning og perforasjon, og hos eldre. Slike pasienter bør starte behandlingen med laveste tilgjengelige dose. Ulcusprofylakse (for eksempel med misoprostol eller protonpumpehemmere) bør vurderes til disse pasientene, samt hos pasienter som behandles med lavdose acetylsalicylsyre (ASA) eller andre legemidler som øker faren for gastrointestinale hendelser.

Pasienter, særlig eldre, med tidligere gastrointestinal toksisitet bør anmodes om å kontakte legen sin ved uvanlige abdominale symptomer (særlig blødning) – spesielt under oppstart av behandlingen. Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig benytter legemidler som øker faren for sår eller blødning, slik som kortikosteroider, antikoagulantia som warfarin, selektive serotonin reopptakshemmere (SSRIer) eller midler med platehemmende effekt, som ASA.

Hvis gastrointestinale blødninger eller sår oppstår under behandling med NSAIDs, bør behandlingen avsluttes.

NSAIDs bør gis med forsiktighet til pasienter med gastrointestinal sykdom (ulcerøs kolitt, Crohns sykdom), da slik sykdom kan forverres.

Alvorlige hudreaksjoner, inkludert eksfoliativ dermatitt, Steven Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller fatale, er rapportert i svært sjeldne tilfeller ved bruk av NSAIDs, inkludert nabumetonbehandling (se pkt. 4.8).

Ved forskrivning bør pasienter informeres om tegn og symptomer på hudreaksjoner og følges opp tett. Dersom tegn og symptomer på slike reaksjoner oppstår, bør nabumeton seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes.

Pasientene synes å være mest utsatt for denne type reaksjoner tidlig i behandlingen; de fleste tilfellene oppstår i løpet av de to første behandlingsmånedene. NSAIDs bør seponeres dersom pasienten får utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på hypersensitivitet.

Hvis pasienten har utviklet en alvorlig hudreaksjon, som SJS, TEN eller DRESS etter bruk av nabumeton, må ikke behandling med nabumeton på noe tidspunkt startes opp igjen hos denne pasienten.

Sikkerhet og effekt ved bruk hos barn er ikke undersøkt.

Bruk av Relifex kan redusere fertiliteten hos kvinner og anbefales ikke til kvinner som forsøker å bli gravide. Hos kvinner som har problemer med å bli gravide, eller er under

utredning for infertilitet, bør seponering av Relifex vurderes (se 4.6 Fertilitet, graviditet og amming og 5.1 Farmakodynamiske egenskaper).

Ved langtidsbruk (>3 måneder) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH – medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

Kardiovaskulære og cerebrovaskulære effekter

Monitorering og veiledning er nødvendig for pasienter som tidligere har hatt hypertensjon og/eller mild til moderat hjertesvikt, fordi væskeretensjon og ødem er rapportert under behandling med NSAIDs.

Kliniske studier og epidemiologiske data tyder på at bruk av visse NSAIDs (spesielt i høye doser og ved langtidsbehandling) kan være forbundet med en liten økning i risiko for arterielle tromboser (for eksempel hjerteinfarkt eller hjerneslag). Det finnes ikke tilstrekkelig data til å utelukke en slik risiko for nabumeton.

Pasienter med ukontrollert hypertensjon, hjertesvikt, kjent iskemisk hjertesykdom, perifer arteriesykdom, og/eller cerebrovaskulær sykdom bør bare behandles med nabumeton etter nøye vurdering. Tilsvarende vurdering bør gjøres før oppstart av langtidsbehandling hos pasienter med risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (for eksempel hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking).

SLE og MCTD: Hos pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) og «mixed connective tissue disease» (MCTD) kan det være en økt risiko for aseptisk meningitt (se pkt. 4.8).

I likhet med andre NSAID-preparater kan Relifex på grunn av sine farmakodynamiske egenskaper maskere tegn eller symptomer på infeksjon (feber, smerte, hevelse).

Relifex inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som ”natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Nabumetons aktive metabolitt (6-MNA) kan fortrenge andre proteinbundne legemidler som følge av affinitet til protein. Selv om det er vist i studier at samtidig administrasjon av nabumeton og warfarin ikke har klinisk effekt av betydning på koagulasjonsparametere, er det rapportert tilfelle med forhøyet protrombintid og/eller unormal blødning. Det bør derfor utvises forsiktighet dersom nabumeton tas samtidig med warfarin, andre anti-koagulanter eller andre proteinbundne legemidler, som f.eks. sulfonamider, sulfonylurea, hydantoiner, tiklopidin og tacrolimus. Samtidig bruk av nabumeton med enten tacrolimus eller litium kan kreve dosetilpassning av disse midlene.

Interaksjonsstudier med nabumeton og metotreksat, diuretika, betablokkere og kaliumsparende diuretika er ikke utført. Andre NSAID kan interagere med disse midlene så forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk.

Kortikosteroider: Økt risiko for gastrointestinale sår og blødninger.

Platehemmere og selektive serotonin reopptakshemmere (SSRIer): Økt risiko for gastrointestinal blødning.

Blodtrykkssenkende midler og diuretika:

NSAIDs kan redusere effekten av diuretika og antihypertensiva slik som ACE-hemmere og AII-antagonister. Hos noen personer (slik som eldre eller dehydrerte pasienter) kan dette føre til en forverring av nyrefunksjon og akutt nyresvikt. Pasienter må være tilstrekkelig hydrerte og kontroll av nyrefunksjonen bør vurderes etter behandlingsstart, og med jevne mellomrom under behandlingen.

Økt risiko for akutt nyresvikt, vanligvis reversibel, hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

(f.eks dehydrerte pasienter og / eller eldre pasienter) når ACE-hemmere eller angiotensin II-antagonister gis samtidig med NSAIDs, inkludert selektive cyklooksygenase-2-hemmere. Kombinasjonen bør derfor gis med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, spesielt eldre. Pasienter må få være tilstrekkelig hydrerte og kontroll av nyrefunksjonen bør vurderes etter behandlingsstart, og med jevne mellomrom under behandlingen (se pkt 4.4).

Hjerteglykosider: Generelt interagerer NSAID med hjerteglykosider gjennom å øke deres konsentrasjon.

Ciklosporin: NSAID øker risikoen for nefrotoksisitet med dette legemidlet.

Mifepriston: Relifex skal ikke brukes 8-12 dager etter administrering av mifepriston, da NSAID kan redusere effekten av mifepriston.

Probenecid: Redusert metabolisme av nabumeton og redusert eliminering av nabumeton og metabolitter.

Kinolonantibiotika: Dyrestudier tyder på at NSAID øker risikoen for kramper ved bruk av kinolonantibiotika. Pasienter som tar nabumeton og kinoloner kan ha en økt risiko for å utvikle kramper.

Alkohol, bisfosfonater, oxpentifyllin (pentoxifyllin) og sulfinpyrazon:
Kan forsterke GI bivirkninger og øke risikoen for blødning eller forekomst av sår.

Det er ikke anbefalt å bruke mer enn ett NSAID.

Følgende vanlige legemidler påvirker ikke metabolismen eller biotilgjengeligheten av Relifex; paracetamol, cimetidin, og antacida med aluminiumhydroksid.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Som for andre legemidler som hemmer prostaglandinsyntesen er nabumeton ikke anbefalt til kvinner som forsøker å bli gravide (se 4.4 og 5.1). Hemming av prostaglandinsyntesen kan ha skadelige effekter på svangerskapsforløpet og/ eller den embryonale/ føtale utviklingen. Resultater fra epidemiologiske studier indikerer økt risiko for abort, kardiovaskulære misdannelser og gastroschisis etter bruk av prostaglandinsyntesehemmere tidlig i svangerskapet. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser var øket fra mindre enn 1% til omtrent 1,5%. Risikoen antas å øke med dose og behandlingsvarighet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se 5.3).

Bruk av nabumeton etter svangerskapsuke 20 kan medføre for lite fostervann (oligohydramnion) på grunn av renal dysfunksjon hos fosteret. Dette kan inntreffe kort tid etter at behandlingen er påbegynt, men vil vanligvis reverseres ved seponering. I tillegg har det blitt rapportert konstriksjon av ductus arteriosus ved behandling i andre trimester, de fleste tilfeller ble reversert ved seponering av behandling. Nabumeton skal derfor ikke brukes under første og andre trimester hvis ikke strengt nødvendig. Dersom nabumeton brukes av kvinner som forsøker å bli gravide, eller i første og andre trimester av svangerskapet, bør dosen være så lav og behandlingsvarigheten så kort som mulig. Det skal vurderes om fostervannsmengden og konstriksjon av ductus arteriosus bør overvåkes dersom nabumeton anvendes over flere dager etter svangerskapsuke 20. Nabumeton skal seponeres dersom redusert mengde fostervann eller konstriksjon av ductus arteriosus blir påvist.

Brukt i tredje trimester kan prostaglandinsyntesehemmere gi følgende effekter for fosteret:

- Kardiopulmonal toksisitet (med prematur konstriksjon/lukking av ductus arteriosus og pulmonal hypertensjon)
- Renal dysfunksjon, som kan lede til nyresvikt og oligohydroamnion (se over)

For moren og det nyfødte barnet:

- Mulig forlenget blødningsperiode, en anti-aggregerende effekt som kan forekomme selv ved svært lave doser
- Hemming av rieaktivitet og dermed forsinket eller forlenget fødsel.

Relifex er derfor kontraindisert under graviditetens siste trimester (se 4.3).

Amming

Det foreligger ikke kliniske data fra studier på bruk av nabumeton under amming. Det er ukjent om nabumeton går over i morsmelk. Hos rotter utskilles 6-MNA i melk. Da alvorlige effekter på barn som ammes ikke kan utelukkes er nabumeton kontraindisert under amming (se 4.3). Det må derfor tas en avgjørelse om å avbryte amming eller avbryte behandling, basert på behandlingens betydning for moren.

Fertilitet

Se avsnitt 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler angående kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. Pasienter bør informeres om at nabumeton kan gi svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, som gjør at reaksjonsevnen kan nedsettes.

4.8 Bivirkninger

Angitte bivirkninger er rapporterte fra kliniske studier. De vanligste bivirkningene er av gastrointestinal natur. Peptiske sår, perforasjoner og gastrointestinale blødninger, som kan være fatale – særlig hos eldre, kan forekomme. Kvalme, oppkast, diaré (14%), flatulens, forstoppelse, dyspepsi (13%), abdominal smerte (12%), melena, hematemese, ulcerøs stomatitt, forverring av kolitt og Chrons sykdom er rapportert etter bruk av NSAIDs. Gastritt er sett med lavere frekvens.

Ødem, hypertensjon og hjertesvikt er rapportert under behandling med NSAIDs.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), inkludert eksfoliativ dermatitt, Steven Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) har blitt rapportert i forbindelse med nabumetonbehandling (se pkt. 4.4).

Kliniske studier og epidemiologiske data tyder på at bruk av visse NSAIDs (spesielt i høye doser og ved langtidsbehandling) kan være forbundet med en liten økning i risiko for arterielle tromboser (for eksempel hjerteinfarkt eller hjerneslag) (se pkt. 4.4).

Bivirkninger angis under etter organsystem og frekvens. Frekvensene defineres som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent frekvens (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data) inklusive enkeltrapporter.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Svært sjeldne: Trombocytopeni

Ikke kjent frekvens: Anemi (inklusive aplastisk anemi og hemolytisk anemi)

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Anafylaksi, anafylaktisk reaksjon

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: Forvirring, nervøsitet, angst, depresjon, insomnia.

Ikke kjent frekvens: Hallusinasjoner

Nevrologiske sykdommer

Mindre vanlige: Somnolens, svimmelhet, hodepine, parestesier.

Sjeldne: Skjelving.

Ikke kjent frekvens: Aseptisk meningitt (spesielt hos pasienter med eksisterende autoimmune sykdommer som systemisk lupus erythematosus, MCTD, med symptomer som stiv nakke, hodepine, kvalme, brekninger, feber eller desorientering (se avsnitt 4.4)).

Øyesykdommer

Vanlige: Tåkesyn

Mindre vanlige: Synsforstyrrelser

Sykdommer i øre og labyrint

Vanlige: Tinnitus

Karsykdommer

Vanlige: Hypertensjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Dyspné, lungesykdom, epistaksis

Sjeldne: Overfølsomhetspneumoni

Svært sjeldne: Interstitiell pneumoni,

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: Diarré, obstipasjon, dyspepsi, gastritt, kvalme, buksmerter, flatulens, fekalt okkult blod

Mindre vanlige: Ulcus duodeni, gastrointestinal blødning, ulcus ventriculi, gastrointestinal forstyrrelse, melena, brekninger, stomatitt, muntørhet

Sykdommer i lever og galleveier

Mindre vanlige: Forhøyede leverfunksjonsverdier

Svært sjeldne: Leversvikt, ikterus p g a. gallestase

Hud og underhudssykdommer

Vanlige: Utslett, pruritus

Mindre vanlige: Fotosensibilitet, urtikaria, svetting

Svært sjeldne: Bulløse reaksjoner inklusive toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), erythema multiforme, angioødem, pseudoporfyri, alopeci

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige: Myopati

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Forstyrrelser i urinveiene

Sjeldne: Interstitiell nefritt

Svært sjeldne: Nyresvikt, nefrotisk syndrom

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Svært sjeldne: Menorragi

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Ødem

Mindre vanlige: Asteni, trøtthet

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer: Kvalme, brekninger, magesmerter, gastrointestinal blødning, sjelden diaré, forvirring, eksitasjon, koma, tretthet, svimmelhet, og noen ganger kramper. I tilfeller av betydelig forgiftning akutt nyresvikt og leverskade mulig.

Det fins ingen spesifikk antidot og nabumeton er ikke dialyserbart.

Anbefalt behandling: ventrikkeltømming fulgt av aktivt kull. Symptomatisk terapi.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatorisk middel av ikke-syre, ikke-steroid karakter, ATC-kode: M01A X01

Virkningsmekanisme

Den antiinflammatoriske effekten antas å komme av evnen til å hemme prostaglandinsyntesen. Prostaglandiner er involvert i eggøsning, bruk av prostaglandinsynteseshemmere kan derfor påvirke fertilitet hos kvinner (se 4.4 og 4.6). Nabumeton 1000 mg daglig har liten effekt på kollagenindusert trombocyttaggregasjon og ingen effekt på blødningstiden. Nabumeton er en pro-drug til den aktive metabolitten 6-metoxi-2-naftyleddiksyre (6-MNA). Effekten av nabumeton forårsakes av metabolitten 6-MNA.

Farmakodynamiske effekter

Antiinflammatorisk, analgetisk og antipyretisk.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Nabumeton absorberes hovedsaklig fullstendig (>80%) fra mage-tarm kanalen, men første-passasjemetabolismen er omfattende og uforandret nabumeton gjenfinnes ikke i plasma. Ved samtidig inntak av føde eller melk øker absorpsjonshastigheten. Imidlertid er den totale mengden av den aktive metabolitten i plasma uforandret. In-vivo studier tyder på at 6-MNA ikke gjennomgår noen enterohepatisk sirkulasjon. Biotilgjengeligheten av 6-MNA er ca 35% (23-52%) av den opprinnelige substansen. Maksimalt plasmanivå av 6-MNA oppnås etter ca 3 (1-12) timer etter gitt dose. 6-MNA er i høy grad bundet til plasmaproteiner (>99%). Den frie fraksjonen er avhengig av totalkonsentrasjonen av 6-MNA og er proporsjonell med dosen innen området 1-2 g. Den frie fraksjonen er 0,2-0,3% for dosering 1 g daglig og ca 0,6-0,8% ved dosering 2 g daglig. På grund av høy proteinbinding kan 6-MNA ikke dialyseres. Etter intravenøs administrering har distribusjonsvolumet blitt målt til 7,5 (6,8-8,4) l og clearance til 4,4 (1,9-6,9) ml/min.

Halveringstid

Halveringstiden ved steady-state etter en oral dose på 1 g er 22,5(±3,7) timer. Nabumeton metaboliseres til 6-MNA som videre hydroxyleres og konjugeres før utskillelse i urin. Nabumeton eller 6-MNA gjenfinnes ikke i urin.

Pasientfaktorer:

Eldre: Plasmakonsentrasjonen ved steady-state hos eldre er vanligvis høyere enn hos yngre friske personer, men begge intervallene overlapper hverandre (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon: Hos pasienter med kraftig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min) økte halveringstiden av 6-MNA til ca 40 timer. Hos pasienter som gjennomgikk dialyse var plasmakonsentrasjonene i steady-state av den aktive metabolitten likeverdige med de verdiene som ble observert hos friske personer.

Nedsatt leverfunksjon: Biotransformasjon av nabumeton til 6-MNA og videre metabolisering av 6-MNA til inaktive metabolitter er avhengig av leverfunksjonen og kan reduseres hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksiske studier har vist at administrasjon av prostaglandinsyntesehemmere økte pre- og postimplantasjonstap og embryo/føtal død. I tillegg er det rapportert økt forekomst av en rekke misdannelser, inkludert kardiovaskulære, i dyr gitt prostaglandinsyntesehemmer under organogenesen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tabletter 500 mg:
Natriumstivelseglykolat
Natriumlaurylsulfat
Hypromellose
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Sakkarinnatrium
Makrogol 6000
Titandioksid (E 171)

Karamellsmaksstoffer

Tabletter 1 g:

Natriumstivelseglykolat

Natriumlaurylsulfat

Hypromellose

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Makrogol 6000

Titandioksid (E 171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tabletter 500 mg:

Blisterpakning (PVC/Aluminium): 20 stk og 100 stk tabletter.

Tabletter 1 g:

Blisterpakning (PVC/Aluminium): 20 stk og 100 stk tabletter.

Plastboks (HDPE) 100 stk og 200 stk tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatis AS

Postboks 194

1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

500 mg: 8120

1 g: 05-3595

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

500 mg: 1995-07-25/2007-01-15

1 g: 2007-02-13/2011-06-28

10. OPPDATERINGSDATO

28.10.2022