

1. LEGEMIDLETS NAVN

Donepezil Actavis 5 mg filmdrasjerte tabletter
Donepezil Actavis 10 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjert tablett inneholder donepezilhydrokloridmonohydrat ekvivalent med 5 mg eller 10 mg donepezilhydroklorid.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Donepezil Actavis 5 mg filmdrasjert tablett inneholder 92,5 mg laktose (som laktosemonohydrat).

Donepezil Actavis 10 mg filmdrasjert tablett inneholder 185 mg laktose (som laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

Donepezil Actavis 5 mg filmdrasjert tablett er hvit, rund og bikonveks, merket med 'DZ 5' på den ene siden.

Donepezil Actavis 10 mg filmdrasjert tablett er lys gul, rund og bikonveks, merket med 'DZ 10' på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av Alzheimers demens av mild til moderat alvorlig grad.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne/eldre

Startdosen er 5 mg én gang daglig. Daglig dose på 5 mg bør opprettholdes i minst 1 måned for å kunne vurdere tidligst mulig klinisk respons på behandlingen, samt for å oppnå steady-state-konsentrasjoner av donepezilhydroklorid. Etter 1 måneds klinisk vurdering av dosen på 5 mg/dag, kan dosen Donepezil Actavis økes til 10 mg én gang daglig. Maksimum anbefalte dose er 10 mg daglig. Doser utover 10 mg daglig er ikke undersøkt i kliniske studier.

Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Diagnosen bør stilles i henhold til de gjeldende retningslinjer. Behandling med donepezilhydroklorid bør kun igangsettes dersom en omsorgsperson, som kan sørge for legemiddelinntaket hos pasienten, er tilgjengelig. Vedlikeholdsbehandling kan pågå så lenge den har behandlingseffekt for pasienten. Derfor skal den kliniske effekten av donepezilhydroklorid revurderes regelmessig.

Seponering bør vurderes når det ikke kan dokumenteres noen behandlingseffekt lenger. Den individuelle responsen på donepezil kan ikke forutses. Etter seponering av behandlingen skjer en gradvis reduksjon av de positive effektene av donepezil.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Den samme doseringsplanen kan brukes av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, da clearance av donepezilhydroklorid ikke påvirkes av denne tilstanden.

Som følge av en potensiell økt eksponering ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2), skal dosen trappes opp i henhold til pasientens individuelle toleranse. Det foreligger ingen data fra bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Donepezil Actavis er ikke anbefalt brukt hos barn og ungdom under 18 år.

Administrasjonsmåte

Donepezil Actavis skal tas peroralt om kvelden like før sengetid.

Ved søvnforstyrrelser, inkludert unormale drømmer, mareritt eller søvnløshet (se pkt. 4.8) kan det vurderes å ta Donepezil Actavis om morgenen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, piperidinderivater eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk av donepezil ved alvorlig Alzheimers demens, andre former for demens eller andre former for svekket hukommelse (for eksempel aldersrelatert kognitiv nedsettelse) er ikke undersøkt.

Anestesi

Donepezilhydroklorid, som er en kolinesterasehemmer, vil sannsynligvis forsterke effekten av suksameton under anestesi.

Kardiovaskulære tilstander

Kolinesterasehemmere kan på grunn av sin farmakologiske virkningsmekanisme, ha vagoton effekt på hjerterytmen (f.eks. bradykardi). Risikoen for denne effekten kan være spesielt viktig for pasienter med syk-sinus-syndrom eller andre supraventrikulære ledningsforstyrrelser som f.eks. sinoatrial eller atrioventrikulær blokk.

Det er rapportert om synkope og kramper. Ved undersøkelse av slike pasienter bør mulighet for hjerteblokk og lang sinuspause vurderes.

Etter markedsføring er det rapportert forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes (se pkt. 4.5 og 4.8). Vis forsiktighet hos pasienter med preeksisterende eller familiær QTc-forlengelse, hos pasienter behandlet med legemidler som påvirker QTc-intervallet og hos pasienter med relevant preeksisterende hjertesykdom (f.eks. ukompensert hjertesvikt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier), eller elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi). Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig.

Gastrointestinale tilstander

Pasienter med økt risiko for å utvikle ulcus, f.eks. pasienter med tidligere ulcus eller pasienter som samtidig behandles med NSAIDs, bør følges nøye med henblikk på symptomer. Studier med

donepezil viste imidlertid ingen økning i insidensen av peptisk ulcus eller gastrointestinal blødning sammenlignet med placebo.

Urogenitalia

Selv om det ikke er påvist i kliniske studier med donepezil, kan kolinomimetika muligens forårsake blæretømningsforstyrrelser.

Nevrologiske tilstander

Krampeanfall: Kolinomimetika antas å ha et visst potensial til å forårsake generaliserte krampeanfall. Men anfallsaktivitet kan også være en manifestasjon på Alzheimersykdommen.

Kolinomimetika kan ha potensial til å forverre eller forårsake ekstrapyramidale symptomer.

Malignt nevroleptikasyndrom (NMS)

NMS, en potensielt livstruende tilstand som kjennetegnes av hypertermi, muskelstivhet, autonom ustabilitet, endret bevissthetstilstand og forhøyet nivå av kreatinfosfokinase i serum, er svært sjelden rapportert i forbindelse med donepezil, spesielt hos pasienter som får antipsykotika samtidig. Andre tegn kan blant annet være myoglobinuri (rhabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Hvis en pasient utvikler tegn og symptomer som tyder på NMS, eller får uforklart høy feber uten andre kliniske tegn på NMS, skal behandlingen seponeres.

Pulmonale tilstander

På grunn av sin kolinomimetiske effekt bør kolinesterasehemmere gis med forsiktighet til pasienter med kjent astma eller obstruktiv lungesykdom.

Samtidig administrasjon av donepezil med andre acetylkolinesterasehemmere, kolinerge agonister eller antagonist bør unngås.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Det foreligger ingen data fra bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Mortalitet i kliniske studier på vaskulær demens

Tre kliniske studier på 6 måneders varighet ble utført på pasienter som tilfredsstilte NINDS-AIREN-kriteriene for sannsynlig eller potensiell vaskulær demens (VaD). NINDS-AIREN-kriteriene er utarbeidet for å identifisere pasienter med en demens som ser ut til å ha utelukkende vaskulære årsaker og for å utelukke pasienter med Alzheimers sykdom. I den første studien var mortalitetsfrekvensen 2/198 (1,0 %) ved 5 mg donepezilhydroklorid, og 5/206 (2,4 %) ved 10 mg donepezilhydroklorid og 7/199 (3,5 %) ved placebo. I den andre studien var mortalitetsfrekvensen 4/208 (1,9 %) ved 5 mg donepezilhydroklorid, og 3/215 (1,4 %) ved 10 mg donepezilhydroklorid og 1/193 (0,5 %) ved placebo. I den tredje studien var mortalitetsfrekvensen 11/648 (1,7 %) ved 5 mg donepezilhydroklorid og 0/326 (0 %) ved placebo. Mortalitetsfrekvensen i de tre VaD-studiene samlet for donepezilhydroklorid-gruppen (1,7 %) var numerisk høyere enn i placebogruppen (1,1 %), men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant. Majoriteten av dødsfallene hos pasienter som tok enten donepezilhydroklorid eller placebo, så ut til å være et resultat av ulike vaskulære årsaker, noe som kan forventes hos en eldre populasjon med underliggende vaskulær sykdom. En analyse av alle alvorlige ikke-fatale og fatale vaskulære hendelser viste ingen forskjell i forekomsten i donepezilhydroklorid-gruppen sammenlignet med placebo.

I samlede sykdomsstudier på Alzheimers (n = 4146), og når disse sykdomsstudiene ble satt sammen med andre demensstudier, inkludert studier på vaskulær demens (total n = 6888), var mortalitetsfrekvensen i placebogruppene numerisk høyere enn i donepezilhydrokloridgruppene.

Hjelpestoffer

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Donepezilhydroklorid og/eller noen av dets metabolitter hemmer ikke metabolismen av teofyllin, warfarin, cimetidin eller digoksin hos mennesker. Metabolismen av donepezilhydroklorid er ikke påvirket av samtidig administrasjon av cimetidin eller digoksin. *In vitro*-studier har vist at cytokrom P450 isoenzymene 3A4 og i mindre grad 2D6 er involvert i metabolismen av donepezil. Interaksjonsstudier utført *in vitro* viser at ketokonazol og kinidin, som inhiberer henholdsvis CYP3A4 og CYP2D6, hemmer donepezilmetabolismen. Derfor kan slike og andre CYP3A4-hemmere som itraconazol og erytromycin, og CYP2D6-hemmere som fluoksetin, hemme metabolismen av donepezil. I en studie på friske frivillige med ketokonazol ble gjennomsnittlig donepezilkonsentrasjon økt med ca. 30 %. Enzymindusere som rifampicin, fenytoin, karbamazepin og alkohol, kan redusere nivåene av donepezil. Siden betydningen av en hemmende eller induserende effekt ikke er kjent, bør slike kombinasjoner brukes med forsiktighet. Donepezilhydroklorid har potensial til å påvirke legemidler med antikolinerg effekt. Det er også potensielt fare for synergistisk effekt ved samtidig behandling med legemidler som suksinylkolin, andre nevromuskulære blokkere, suksameton, kolinerge agonister eller betablokkere som påvirker hjertets ledningsevne.

Det er rapportert tilfeller med forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes etter bruk av donepezil. Det anbefales forsiktighet når donepezil brukes i kombinasjon med andre legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet. Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig. Eksempler er:

- Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin)
- Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol)
- Noen antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram, amitriptylin)
- Andre antipsykotika (f.eks. fenotiazinderivater, sertindol, pimozid, ziprasidon)
- Noen antibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin)

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av donepezil hos gravide kvinner. Dyrestudier har ikke vist teratogene effekter, men pre- og postnatal toksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Donepezil Actavis skal ikke brukes under graviditet med mindre det foreligger et klart behov.

Amming

Donepezil går over i morsmelken hos rotter. Det er ikke kjent om donepezilhydroklorid går over i morsmelk hos mennesker, og det er ikke utført studier på ammende kvinner. Donepezil skal derfor ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Donepezil har liten eller moderat effekt på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Demens kan medføre redusert evne til å kjøre bil og betjene maskiner. I tillegg kan donepezil medføre tretthet, svimmelhet og muskelkramper, i hovedsak initialt eller ved økning av dosen. Pasientens evne til å kjøre bil eller betjene kompliserte maskiner bør regelmessig vurderes av behandlende lege.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er diaré, muskelkramper, tretthet, kvalme, oppkast og insomni. Bivirkninger rapportert som mer enn isolerte tilfeller, er anført nedenfor, klassifisert etter organsystem og hyppighet. Hyppighet er definert slik: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Forkjølelse				
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Anoreksi				
Psykiatriske lidelser		Hallusinasjoner ² Agitasjon ² Aggressiv atferd ² Unormale drømmer og mareritt ²				Økt libido, hyperseksualitet
Nevrologiske sykdommer		Synkope ¹ Svimmelhet Insomni	Krampeanfall ¹	Ekstrapyramidale symptomer	Malignt nevroleptika-syndrom	Pleurothotonus (Pisa-syndrom)
Hjertesykdommer			Bradykardi	Sinoatrial blokk Atrioventrikulær blokk		Polymorf ventrikel-takykardi inkludert torsade de pointes; Elektrokardiogram forlenget QT-intervall
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Kvalme	Oppkast abdominal besvær	Gastrointestinale blødninger Mage- og duodenalsår Økt spyttsekresjon			
Sykdommer i lever og galleveier				Leverdysfunksjon inkludert hepatitt ³		
Hud- og underhuds-sykdommer		Utslett Pruritus				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelkramper			Rabdomyolyse ⁴	
Sykdommer i nyre og urinveier		Urininkontinens				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-	Hodepine	Fatigue Smerte				

stedet						
Undersøkelser			Små økninger i serumkonsentrasjon av muskulært kreatinkinase			
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Ulykker inkludert fall				

¹ Ved undersøkelse av pasienter for synkope og kramper bør muligheten for hjerteblokk eller lang sinuspause overveies (se avsnitt 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

² Rapporter om hallusinasjoner, unormale drømmer og mareritt, agitasjon og aggressiv oppførsel har opphørt ved dosereduksjon eller seponering

³ Ved uforklarlig leverdysfunksjon, bør seponering av Donepezil Actavis overveies.

⁴ Rabdomyolyse er rapportert å oppstå uavhengig av nevroleptisk malingt syndrom og i nær tidsmessig sammenheng med oppstart av donepezil eller doseøkning.

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Estimert median letal dose av donepezilhydroklorid etter administrasjon av en enkeltdose oralt til mus og rotter er henholdsvis 45 og 32 mg/kg, eller ca. 225 og 160 ganger høyere enn maksimalt anbefalte dose til menneske på 10 mg/dag. Doserelaterte tegn på kolinerg stimulering ble observert hos dyr og omfattet redusert spontan bevegelse, skråstilt posisjon, ustø gange, tåreflod, kloniske krampeanfoll, respirasjonsdepresjon, spyttsekresjon, miose, fasikkulasjon og lavere temperatur på kroppsoverflaten.

Overdosering med kolinesterasehemmere kan resultere i kolinerg krise karakterisert ved uttalt kvalme, brekninger, spyttsekresjon, svette, bradykardi, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, kollaps og krampeanfoll. Økt muskelsvakhet er en mulighet og kan forårsake død hvis respirasjonsmuskulaturen er involvert.

På samme måte som ved all overdosering, skal generell støttende behandling gis. Tertiære antikolinergika som atropin, kan brukes som antidot ved en overdosering. Intravenøs atropinsulfat titrert til effekt anbefales; initial dose 1,0-2,0 mg i.v. med påfølgende dosering avhengig av klinisk respons.

Atypisk respons på blodtrykk og hjerterytme er rapportert med andre kolinomimetika ved samtidig administrasjon av kvartære antikolinergika som glykopyrrolat. Det er ukjent om donepezilhydroklorid og/eller dets metabolitter kan fjernes ved dialyse (hemodialyse, peritoneal dialyse eller hemofiltrasjon).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot demens. Antikolinesteraser, ATC-kode: N06DA02

Virkningsmekanisme

Donepezilhydroklorid er en spesifikk og reversibel hemmer av acetylkolinesterase, som er den dominante kolinesterase i hjernen. Donepezilhydroklorid er *in vitro* en 1000 ganger mer potent hemmer av dette enzymet enn av butyrylkolinesterase, et enzym som hovedsakelig finnes utenfor sentralnervesystemet.

Alzheimers demens

Hos pasienter med Alzheimers demens som deltok i kliniske studier, medførte administrasjon av en daglig dose på 5 eller 10 mg av Donepezil Actavis steady-state-hemming av acetylkolinesteraseaktivitet (målt i erytrocyttmembraner) på henholdsvis 63,6 % og 77,3 % målt etter dosering. Hemming av acetylkolinesterase (AChE) i røde blodlegemer er vist å korrelere med endringer i ADAS-Cog, som er en presis skala for undersøkelse av utvalgte aspekter ved den kognitive funksjonen. Donepezilhydroklorids potensial til å påvirke den underliggende nevropatologien er ikke blitt undersøkt. Donepezil kan derved ikke anses å ha effekt på progresjon av sykdommen. Effekten av behandling av Alzheimers demens med donepezil er studert i fire placebokontrollerte kliniske studier; to studier av 6 måneders varighet og to studier av ett års varighet.

I den kliniske studien av 6 måneders varighet ble det utført en analyse etter avsluttet donepezilbehandling hvor man benyttet en kombinasjon av tre effektkriterier; ADAS-Cog (et mål på kognitiv funksjon), "Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input" (et mål på global funksjon) og "Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale" (et mål for evne til samfunnsoppgaver, hjem, hobbyer og personlig pleie).

Pasienter som oppfylte kriteriene nevnt nedenfor, ble ansett som respondere til behandlingen:

Respons = Forbedring av ADAS-Cog med minst 4 poeng

Ingen forverring av CIBIC

Ingen forverring av "Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale"

	% Respons	
	Intent to Treat-populasjon n=365	Evaluerbar populasjon n=352
Placebogruppe	10 %	10 %
Donepezil 5 mg-gruppe	18 %*	18 %*
Donepezil 10 mg-gruppe	21 %*	22 %**

* $p < 0,05$

* $p < 0,01$

Donepezil Actavis viste en doseavhengig statistisk signifikant økning i prosent av pasienter som ble vurdert som respondere.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 3-4 timer etter oral dose. Plasmakonsentrasjonen og AUC øker doseproporsjonalt. Den terminale disposisjonshalveringstiden er ca. 70 timer. Dermed vil en daglig administrering av en enkeltdose over flere dager resultere i en gradvis økning til steady state. Steady state oppnås etter ca. 3 ukers behandling. Ved steady state vil stabile plasmakonsentrasjoner og farmakodynamisk aktivitet vise liten variasjon mellom doseringsintervallene.

Samtidig matinntak påvirket ikke absorpsjonen.

Distribusjon

Plasmaproteinbindingen av donepezilhydroklorid er ca. 95 %. Plasmaproteinbindingen av den aktive metabolitten 6-O-desmetyldonepezil er ikke kjent. Distribusjon av donepezilhydroklorid til ulike vev er ikke helt fastslått. Imidlertid har man i en massebalansestudie utført hos friske frivillige menn, sett at ca. 28 % av merket substans ikke er gjenfunnet 240 timer etter administrasjon av en enkelt dose av 5 mg ¹⁴C merket donepezilhydroklorid. Dette indikerer at donepezilhydroklorid og/eller dets metabolitter kan forbli i kroppen i mer enn 10 dager.

Biotransformasjon/Eliminasjon

Donepezilhydroklorid utskilles både uforandret i urin og metaboliseres i noen grad via cytokrom P-450 systemet til flere metabolitter, hvor ikke alle er identifisert. Etter en enkelt dose av 5 mg ¹⁴C merket donepezilhydroklorid var plasmaradioaktivitet, uttrykt i prosent av administrert dose, til stede primært som intakt donepezilhydroklorid (30 %), 6-O-desmetyldonepezil (11 % - eneste metabolitt som viser lignende aktivitet som donepezilhydroklorid), donepezil-cis-N-oksid (9 %), 5-O-desmetyldonepezil (7 %) og glukuronidkonjugatet av 5-O-desmetyldonepezil (3 %). Totalt gjenfinnes ca. 57 % av radioaktiviteten i urin (17 % uendret donepezil) og 14,5 % i fæces, hvilket indikerer biotransformasjon og renal ekskresjon som primære eliminasjonsveier. Det er ingenting som tyder på at donepezilhydroklorid eller dets metabolitter har enterohepatisk kretsløp.

Plasmakonsentrasjonen av donepezil avtar med en halveringstid på ca. 70 timer.

Kjønn, rase eller røyking har ingen klinisk signifikant påvirkning på plasmakonsentrasjonen av donepezilhydroklorid. Farmakokinetikken til donepezil er ikke formelt studert hos friske eldre forsøkspersoner eller hos Alzheimerpasienter. Gjennomsnittlige plasmakonsentrasjoner i pasienter var imidlertid tett sammenfallende med resultater fra unge friske forsøkspersoner.

Pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon hadde økte konsentrasjoner av donepezil ved steady state; gjennomsnittlig AUC med 48 % og gjennomsnittlig C_{max} med 39 % (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Omfattende testing av forsøksdyr har vist at dette virkestoffet medfører få bivirkninger utover den forventede farmakologiske effekten som er konsistent med virkning som kolinerg stimulator (se pkt. 4.9). Donepezil er ikke mutagent i bakteriecelle- eller pattedyrcelle-mutasjonstest. Enkelte klastogene effekter ble observert *in vitro* ved konsentrasjoner som var svært toksiske for cellene og mer enn 3000 ganger høyere enn steady-state-plasmakonsentrasjonen. Ingen klastogene eller gentoksiske effekter ble observert i mikronukleustest på mus *in vivo*. Langtidskarsinogenitetsstudier avdekket ikke noe onkogent potensial verken hos rotte eller mus.

Donepezilhydroklorid hadde ingen effekt på fertilitet hos rotter, og var ikke teratogent i rotter eller kaniner, men hadde en svak effekt på dødfødsler og tidlig overlevelse når det ble gitt til drektige rotter i doser 50 ganger den maksimale humane dosen (se pkt. 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Magnesiumstearat

Drasjering:

Polyvinylalkohol
Makrogol 3350
Talkum
Titandioksid (E171)
Jernoksid, gul (E172) (bare i 10 mg tablett)

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)

PVC/Aluminiumblister
HDPE-beholder med LDPE/HDPE-lokk

Pakningsstørrelser:

Blisterpakning 7, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 84, 98, 100 eller 120 filmdrasjerte tabletter.
Tablettboks: 28, 30, 100 og 250 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 07-5002
10 mg: 07-5003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21.04.2009
Dato for siste fornyelse: 31.10.2013

10. OPPDATERINGSDATO

29.06.2024