

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tolterodine Sandoz 2 mg harde depotkapsler

Tolterodine Sandoz 4 mg harde depotkapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver hard depotkapsel inneholder 2 mg tolterodintartrat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver hard depotkapsel inneholder opptil 32,8 mg laktose (som monohydrat).

Hver hard depotkapsel inneholder 4 mg tolterodintartrat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver hard depotkapsel inneholder opptil 65,6 mg laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se punkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotkapsel, hard.

2 mg harde depotkapsler:

Opak, grønn/opak, grønn, hard gelatinkapsel som inneholder to hvite, runde, bikonvekse tabletter.

4 mg harde depotkapsler:

Opak, lyseblå/opak, lyseblå, hard gelatinkapsel som inneholder fire hvite, runde, bikonvekse tabletter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tolterodine Sandoz er indisert for symptomatisk behandling av urge-inkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos pasienter med overaktiv blære.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne (inkludert eldre):

Anbefalt dose er 4 mg én gang daglig, unntatt til pasienter med nedsatt leverfunksjon eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($GFR \leq 30$ ml/min), hvor anbefalt dose er 2 mg én gang daglig (se pkt. 4.4 og 5.2). Ved plagsomme bivirkninger kan dosen reduseres fra 4 mg til 2 mg én gang daglig.

Pediatrisk populasjon:

Det er ikke påvist effekt av Tolterodine Sandoz hos barn (se pkt. 5.1). Tolterodine Sandoz er derfor ikke anbefalt til barn.

Administrasjonsmåte

Depotkapslene må svelges hele og kan inntas uavhengig av måltid.

Effekten av behandlingen bør revurderes etter 2-3 måneder (se pkt. 5.1).

4.3 Kontraindikasjoner

Tolterodin er kontraindisert hos pasienter med

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Urinretensjon
- Ubehandlet trangvinkelglaukom
- Myasthenia gravis
- Alvorlig ulcerøs kolitt
- Toksisk megacolon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tolterodin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med:

- Betydelig hindret blæretømming med risiko for urinretensjon
- Obstruktiv sykdom i mage-tarmkanalen, (f.eks. pylorusstenose)
- Nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2)
- Leversykdom (se pkt. 4.2 og 5.2)
- Autonom nevropati
- Hiatushernie
- Risiko for nedsatt gastrointestinal motilitet

Det er vist at perorale døgndoser på 4 mg (terapeutisk) og 8 mg (supraterapeutisk) tolterodin med umiddelbar frisetting, gitt i flere doser, har forlenget QTc-intervallet (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av disse funnene er uklar og er avhengig av individuelle risikofaktorer og pasientens disposisjon.

Tolterodin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for QT-forlengelse, inkludert:

- Kongenital eller dokumentert ervervet QT-forlengelse
- Elektrolyttforstyrrelser som hypokalemi, hypomagnesemi og hypokalsemi
- Bradykardi
- Relevante pre-eksisterende hjertesykdommer (f.eks. kardiomyopati, myokardiskemi, arytmie, kongestiv hjertesvikt)
- Samtidig administrering av legemidler kjent for å forlenge QT-intervallet, inkludert antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin, prokainamid) og klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol).

Dette er spesielt viktig ved samtidig bruk av CYP3A4-hemmere (se pkt. 5.1).

Samtidig behandling med potente CYP3A4-hemmere bør unngås (se pkt. 4.5, Interaksjoner).

Som med all behandling av symptomene ved økt vannlatingstrang og urge-inkontinens, skal organiske årsaker til økt vannlatingstrang og hyppig vannlating utredes før behandling.

Tolterodine Sandoz inneholder laktose og natrium

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver hard depotkapsel, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig systemisk behandling med potente CYP3A4-hemmere som makrolidantibiotika (f.eks. erytromycin og klaritromycin), antimykotika (f.eks. ketokonazol og itraconazol) og proteasehemmere er ikke anbefalt på grunn av økt serumkonsentrasjon av tolterodin hos personer med langsom CYP2D6-metabolisme og med påfølgende risiko for overdosering (se pkt. 4.4).

Samtidig behandling med andre legemidler med antimuskarine egenskaper kan resultere i mer uttalt terapeutisk effekt og mer uttalte bivirkninger. Omvendt kan tolterodins terapeutiske effekt reduseres ved samtidig administrering av muskarinreseptoragonister. Antimuskarine midlers reduksjon av gastrisk motilitet kan påvirke absorpsjonen av andre legemidler.

Tolterodin kan redusere effekten av motilitetsstimulerende midler som metoklopramid og cisaprid.

Samtidig behandling med fluoksetin (en potent CYP2D6-hemmer) resulterer ikke i en klinisk signifikant interaksjon siden tolterodin og den CYP2D6-avhengige metabolitten 5-hydroksymetyltolterodin er ekvipotente.

Interaksjonsstudier har ikke påvist interaksjoner med warfarin eller perorale antikonseptive kombinasjonspreparater (etinylostradiol/levonorgestrel).

En klinisk studie indikerer at tolterodin ikke hemmer CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 eller 1A2. En økning i plasmanivået av legemidler som metaboliseres av disse isoenzymene, er derfor ikke forventet når de gis i kombinasjon med tolterodin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ikke tilstrekkelige data på bruk av tolterodin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Mulig risiko for mennesker er ukjent.

Tolterodin er derfor ikke anbefalt brukt under graviditet.

Amming

Det finnes ikke data angående utskillelse av tolterodin i morsmelk hos mennesker. Tolterodin skal unngås under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data fra fertilitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Siden dette legemidlet kan forårsake akkomodasjonsforstyrrelser og påvirke reaksjonsevnen, kan evnen til å kjøre bil og å bruke maskiner påvirkes negativt.

4.8 Bivirkninger

Tolterodin kan pga. sine farmakologiske egenskaper forårsake milde til moderate antimuskarine effekter, som munntørrehet, dyspepsi og tørre øyne.

Bivirkninger er oppgitt nedenfor etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabellen nedenfor viser data for tolterodin i kliniske studier og fra erfaring etter markedsføring. Den hyppigst rapporterte bivirkningen var munntørrehet som forekom hos 23,4 % av pasientene som ble behandlet med tolterodin og hos 7,7 % av pasientene som fikk placebo.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
	($\geq 1/10$)	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	(kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer		Sinusitt		
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet, ikke ytterligere spesifisert	Anafylaktoide reaksjoner
Psykiatriske lidelser			Nervøsitet	Forvirring, hallusinasjoner, desorientering
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet, somnolens, hodepine	Parestesi, svekket hukommelse	
Øyesykdommer		Tørre øyne, unormalt syn (inkludert akkomodasjonsforstyrrelser)		
Sykdommer i øre og labyrint			Vertigo	
Hjertesykdommer			Palpitasjoner, hjertesvikt, arytmi	Takykardi
Karsykdommer				Rødming
Gastrointestinale sykdommer	Munntørhet	Dyspepsi, obstipasjon, magesmerter, flatulens, diaré		Gastroøsofageal refluks, oppkast
Hud- og underhudssykdommer				Angioødem, tørr hud
Sykdommer i nyre og urinveier		Dysuri	Urinretensjon	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Utmattelse, perifert ødem	Brystsmerter	

Det er rapportert om forverring av demenssymptomer (f.eks. forvirring, desorientering, vrangforestillinger) hos pasienter som ble behandlet med kolinesterasehemmere mot demens da tolterodinbehandlingen ble igangsatt.

Pediatrik populasjon

I to randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblinde, 12-ukers, pediatrike fase III-studier med totalt 710 barn, var andelen av pasienter med urinveisinfeksjoner, diaré og unormal atferd høyere hos pasienter som ble behandlet med tolterodin enn placebo (urinveisinfeksjon: tolterodin 6,8 %, placebo 3,6 %; diaré: tolterodin 3,3 %, placebo 0,9 %; unormal atferd: tolterodin 1,6 %, placebo 0,4 %) (se pkt. 5.1).

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

Den høyeste enkeltdosen gitt til frivillige forsøkspersoner er 12,8 mg tolterodintartrat i en formulering med umiddelbar frisetting. De alvorligste bivirkningene som er observert, er akkommodasjonsforstyrrelser og vannlatingsproblemer.

En eventuell overdosering med tolterodin behandles med ventrikkelskylling og medisinsk kull.
Symptomatisk behandling:

- Ved alvorlige antikolinerge sentraleffekter (f.eks. hallusinasjoner, uttalt eksitasjon): behandles med fysostigmin
 - Ved kramper eller uttalt eksitasjon: behandles med benzodiazepiner
 - Ved respirasjonsinsuffisiens: bruk kunstig respirasjon
 - Takykardi: behandles med betablokkere
 - Urinretensjon: behandles med kateterisering
 - Mydriasis: behandles med pilokarpin øyedråper og/eller plasser pasienten i et mørkt rom
- En økning i QT-intervallet ble observert ved en døgndose på 8 mg tolterodin i form av tabletter med umiddelbar frisetting (det dobbelte av anbefalt daglig dose av tabletter med umiddelbar frisetting og tilsvarende 3 ganger maksimal eksponering ved bruk av depotkapsler) administrert over fire dager. Ved overdosering av tolterodin skal standard forhåndsregler og prosedyrer for understøttende behandling følges for å håndtere QT-forlengelse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urogenitalsystem og kjønns hormoner

Farmakoterapeutisk undergruppe: Urologiske spasmolytika

ATC-kode: G04B D07

Virkningsmekanisme

Tolterodin er en kompetitiv, spesifikk muskarinreseptorantagonist med høyere selektivitet for urinblæren enn spyttkjertlene in vivo. Én av metabolittene til tolterodin (5-hydroksymetylderivatet) har lignende farmakologisk profil som modersubstansen. Hos personer med rask metabolisme bidrar denne metabolitten i høy grad til den terapeutiske effekten (se pkt. 5.2).

Effekt av behandlingen kan forventes innen 4 uker.

Klinisk effekt og sikkerhet

I fase III-programmet var det primære endepunktet reduksjon av antall inkontinensepisoder per uke, og de sekundære endepunkter var reduksjon av antall vannlatinger per 24 timer og økning i gjennomsnittlig volum per vannlating. Disse parametrene er presentert i følgende tabell.

Effekt av behandling med 4 mg tolterodin én gang daglig etter 12 uker, sammenlignet med placebo. Absolutt forandring og prosentvis forandring i forhold til utgangsverdi. Behandlingsforskjell mellom tolterodin og placebo: Gjennomsnittlig endring ved minste kvadraters metode og 95 % konfidensintervall..

	Tolterodin depot 4 mg én gang daglig (n=198)	Placebo (n=198)	Behandlingsforskjell mot placebo: Gjennomsnittlig endring og 95 % KI	Statistisk signifikans mot placebo (p-verdi)
Antall inkontinensepisoder per uke	-11,8 (-54 %)	-6,9 (-28 %)	-4,8 (-7,2; -2,5)*	< 0,001
Antall vannlatinger per 24 timer	-1,8 (-13 %)	-1,2 (-8 %)	-0,6 (-1,0; -0,2)	0,005
Gjennomsnittsvolum per vannlating (ml)	+34 (+27 %)	+14 (+12 %)	+20 (14; 26)	< 0,001

*) 97,5 % konfidensintervall i følge Bonferroni

Etter 12 ukers behandling hadde 23,8 % (121/507) i tolterodin depot-gruppen og 15,7 % (80/508) i placebo-gruppen rapportert at subjektivt hadde de ingen eller minimale blæreproblemer.

Effekten av tolterodin ble vurdert hos pasienter som gjennomgikk urodynamiske undersøkelser ved baseline. Avhengig av urodynamisk resultat ble pasientene allokert til en urodynamisk positiv (motorisk økt vannlatingstrang) eller urodynamisk negativ (sensorisk økt vannlatingstrang) gruppe. Innen hver gruppe ble pasientene randomisert til å få enten tolterodin eller placebo. Studien kunne ikke gi tilstrekkelige bevis for at tolterodin har bedre effekt enn placebo hos pasienter med sensorisk økt vannlatingstrang.

Den kliniske effekten av tolterodin på QT-intervallet ble undersøkt på bakgrunn av EKG for over 600 behandlede pasienter, inkludert eldre og pasienter med pre-eksisterende kardiovaskulær sykdom. Det var ingen signifikant forskjell i endring av QT-intervall mellom gruppen som fikk placebo og gruppen som fikk behandling.

Effekten av tolterodin på QT-forlengelse ble nærmere undersøkt hos 48 friske frivillige menn og kvinner i alderen 18-55 år. Forsøkspersonene fikk tolterodin 2 mg to ganger daglig og 4 mg to ganger daglig i form av en formulering med umiddelbar frisetting. Resultatene (Fridericia-korrigert) for maksimal tolterodinkonsentrasjon (1 time) viste at gjennomsnittlig QTc-intervall økte fra henholdsvis 5,0 og 11,8 msek for tolterodin 2 mg gitt 2 ganger daglig og 4 mg gitt 2 ganger daglig, og 19,3 msek for moksifloksacin (400 mg) som ble brukt som en aktiv, intern kontroll. I en farmakokinetisk/farmakodynamisk modell ble det estimert at økningen av QTc-intervallet hos personer som har langsom metabolisme (mangler CYP2D6) og som behandles med 2 mg tolterodin to ganger daglig, var sammenlignbar med økningen hos personer som har rask metabolisme og som får 4 mg to ganger daglig. Ved begge doser av tolterodin var det ingen personer, uavhengig av metabolismeprofil, som overskred 500 msek for absolutt QTcF eller 60 msek for endring fra baseline, som anses som spesielt betydningsfulle terskler. Dosen på 4 mg to ganger daglig tilsvarer en maksimal eksponering (Cmax) som er tre ganger høyere enn det som oppnås med den høyeste terapeutiske dose av Tolterodin Sandoz 4 mg kapsler.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke påvist effekt i den pediatriske populasjonen. Det ble utført to randomiserte, placebokontrollerte, dobbeltblinde, 12-ukers, pediatriske fase III-studier med bruk av tolterodin depotkapsler. Man studerte til sammen 710 barn (486 på tolterodin og 224 på placebo) i alderen 5-10 år med hyppig vannlating og urge-inkontinens. Det ble ikke observert noen signifikant forskjell mellom de to gruppene i noen av studiene med hensyn til endring fra baseline for totalt antall inkontinensepisoder per uke (se pkt. 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Spesifikke farmakokinetiske egenskaper for denne formuleringen

Tolterodin depotkapsler gir en langsommere absorpsjon av tolterodin enn tablettene med umiddelbar frisetting. Maksimal serumkonsentrasjon oppnås 4 (2-6) timer etter administrering av kapslene. Tilsynelatende halveringstid for tolterodin er ca. 6 timer hos personer med rask metabolisme og ca. 10 timer hos personer med langsom metabolisme (mangler CYP2D6). Steady state-konsentrasjoner oppnås innen 4 dager etter inntak av kapslene.

Matinntak påvirker ikke biotilgjengeligheten av kapslene.

Absorpsjon

Etter peroral administrering gjennomgår tolterodin CYP2D6-katalysert førstepassasjemetabolisme i leveren, og dette resulterer i dannelsen av 5-hydroksymetylderivatet, som er en farmakologisk ekvipotent metabolitt. Den absolutte biotilgjengeligheten av tolterodin er 17 % hos personer med rask metabolisme (de fleste pasientene) og 65 % hos personer med langsom metabolisme (mangler CYP2D6).

Distribusjon

Tolterodin og 5-hydroksymetylm metabolitten bindes hovedsakelig til orosomukoid. Ubundet fraksjon er henholdsvis 3,7 % og 36 %. Distribusjonsvolumet for tolterodin er 113 liter.

Eliminasjon

Etter peroral administrering metaboliseres tolterodin hovedsakelig i leveren. Den primære metaboliseringen medieres av det polymorfe enzymet CYP2D6 og fører til dannelsen av 5-hydroksymetylm metabolitten. Ytterligere metabolisme fører til dannelsen av 5-karboksytsyre-metabolitten og N-dealkylerte 5-karboksytsyre-metabolitter, hvilket utgjør henholdsvis 51 % og 29 % av metabolittene gjenfunnet i urinen. En mindre andel (ca. 7 %) av befolkningen mangler CYP2D6. Hos disse personene (med langsom metabolisme) metaboliseres tolterodin via CYP3A4 til N-dealkylert tolterodin, som ikke bidrar til den kliniske effekten. Den øvrige befolkningen har rask metabolisme. Systemisk clearance av tolterodin hos personer med rask metabolisme, er omkring 30 l/time. Hos personer med langsom metabolisme er det observert at redusert clearance fører til signifikant høyere serumkonsentrasjoner av tolterodin (ca. 7 ganger høyere) og ubetydelige konsentrasjoner av 5-hydroksymetylm metabolitten.

5-hydroksymetylm metabolitten er farmakologisk aktiv og ekvipotent med tolterodin. Forskjellen på de proteinbindende egenskapene til tolterodin og 5-hydroksymetylm metabolitten medfører at eksponeringen (AUC) for ubundet tolterodin hos personer med langsom metabolisme, er omtrent som hos den sammenlagte eksponering for ubundet tolterodin og 5-hydroksymetylm metabolitten hos personer med CYP2D6-aktivitet, ved samme dose. Sikkerhet, tolerabilitet og klinisk effekt er lik uavhengig av fenotype.

Utskillelse av radioaktivitet etter administrering av ^{14}C -tolterodin er ca. 77 % i urin og 17 % i feces. Mindre enn 1 % av dosen utskilles i uforandret form og ca. 4 % som 5-hydroksymetylm metabolitten. Den karboksylerede metabolitten og den tilsvarende dealkylerte metabolitten utgjør henholdsvis ca. 51 % og 29 % av mengden legemiddel gjenfunnet i urinen.

Farmakokinetikken er lineær i det terapeutiske doseintervallet.

Spesielle pasientgrupper

Pasienter med nedsatt leverfunksjon:

Omtrent 2 ganger høyere eksponering for ubundet tolterodin og 5-hydroksymetylm metabolitten er målt hos pasienter med levercirrhose (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Gjennomsnittlig eksponering for ubundet tolterodin og 5-hydroksymetylm metabolitten er doblet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (inulin-clearance $\text{GFR} \leq 30 \text{ ml/min}$). Plasmanivået av andre metabolitter var betydelig (opptil 12 ganger) høyere hos disse pasientene. Den kliniske relevans av den økte

eksponeringen for disse metabolittene er ukjent. Det finnes ingen data for lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Pediatrisk populasjon

Eksponering for aktiv forbindelse per mg dose er omtrent den samme hos voksne og ungdommer. Gjennomsnittlig eksponering for aktiv forbindelse per mg dose er omtrent to ganger høyere hos barn mellom 5-10 år enn hos voksne (se pkt. 4.2 og 5.1).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier av toksisitet, gentoksisitet, karsinogenitet og sikkerhetsfarmakologi er det ikke observert klinisk relevante effekter, bortsett fra de som er knyttet til den farmakologiske effekten av legemidlet.

Det er utført reproduksjonsstudier med mus og kaniner.

Hos mus var det ingen effekt av tolterodin på fertilitet eller reproduktiv funksjon. Tolterodin medførte embryodød og misdannelser ved eksponering (C_{max} eller AUC) 20 eller 7 ganger høyere enn det som er observert hos behandlede mennesker.

Hos kaniner ble det ikke observert misdannelser ved en plasmaeksponering (C_{max} eller AUC) som var 20 eller 3 ganger høyere enn det som er forventet hos mennesker.

Tolterodin, så vel som de aktive metabolitter hos mennesker, forlenger aksjonspotensialets varighet (90 % repolarisering) i Purkinjefibre hos hund (14-75 ganger terapeutisk nivå) og blokkerer K⁺-strømmen i klonede hERG-kanaler (human Ether-a-go-go-Related Gene) (0,5-26,1 ganger terapeutisk nivå). Hos hunder har man observert forlengelse av QT-intervallet ved administrering av tolterodin og de humane metabolittene (3,1-61,0 ganger terapeutisk nivå). Den kliniske relevansen av denne interaksjonen er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

2 mg hard depotkapsel:

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Poly(vinylacetat)
Povidon
Silika, kolloid vannfri
Natriumlaurylsulfat
Natriumdokusat
Magnesiumstearat (E470b)
Hydroksypropylmetylcellulose
Indigokarmin (E132)
Kinolingult (E104)
Titandioksid (E171)
Gelatin
Etylcellulose
Trietylsitrat
Metakrylsyre-etylakrylat-kopolymer
1,2-propylenglykol

4 mg hard depotkapsel:

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Poly(vinylacetat)
Povidon

Silika, kolloid vannfri
Natriumlaurylsulfat
Natriumdokusat
Magnesiumstearat (E470b)
Hydroksypropylmetylcellulose
Indigokarmin (E132)
Titandioksid (E171)
Gelatin
Etylcellulose
Trietylsitrat
Metakrylsyre-etylakrylat-kopolymer
1,2-propylenglykol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet:

24 måneder

HDPE-boks: Holdbarhet etter anbrudd:

HDPE-boks: 200 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

De harde depottkapslene er enten pakket i Alu/PVC/PE/PVDC blister eller pakket i en HDPE-boks med sikkerhetsforsegling og satt inn i en esken.

Pakningsstørrelser:

Blister: 7, 14, 28, 30, 49, 50, 56, 80, 84, 90, 98, 100, 112, 160, 280, 320 harde depottkapsler.

Boks: 30, 60, 100 og 200 harde depottkapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2 mg: 10-8021
4 mg: 10-8022

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.04.2012
Dato for siste fornyelse: 14.03.2017

10. OPPDATERINGSDATO

24.03.2020