

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amypha 100 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En hård gelatinkapsel innehåller 100 mg amantadinhydroklorid.

En hård kapsel innehåller 20 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapslar, hårda.

Hårda gelatinkapslar med rödbrun över- och underdel, storlek 4 (cirka 14 mm långa och 5 mm i diameter). Över- och underdelen är märkta med "100".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- **Symtomatisk behandling av Parkinsons sjukdom**
Amantadin kan antingen administreras som monoterapi när behandling av Parkinsons sjukdom inleds eller i kombination med levodopa.
- **Profylax och behandling av influensa A när det är känt att virusstammen är känslig för amantadin**

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Parkinsons sjukdom

Startdos: 100 mg en gång per dag efter måltid, helst på morgonen. Underhållsdos: 100 mg två gånger per dag efter måltid.

Den dagliga dosen ska inte överskrida 400 mg. Tidsintervallet mellan startdosen och underhållsdosen ska vara minst 7 dagar.

I individuella fall kan dosen ökas ytterligare beroende på den kliniska bilden. Detta bör göras gradvis med intervall på minst 1 vecka.

Administreringen får inte avbrytas plötsligt (se avsnitt 4.4).

Kombinationsbehandling: om Amypha läggs till en befintlig Parkinsons behandling ska det sättas in med lägsta möjliga dos, och dosen ska sedan titreras upp långsamt och försiktigt.

Profylax mot influensa A-infektion

Behandling med Amypha får bara göras under uppsikt av hälso- och sjukvårdspersonal.

Dosering: 200 mg per dag uppdelat på två doser efter måltid.

Effektiv profylax mot influensa A-infektion har rapporterats vid en dos på 100 mg dagligen efter måltid (om 200 mg dagligen inte tolereras kan 100 mg dagligen användas).

Amantadin kan ges under en (stundande) epidemi i fall där ingen vaccination givits i tid. I detta syfte ska amantadinhydroklorid användas i 10 dagar efter vaccinationen. Det är främst patienter med förhöjd risk för komplikationer av influensa som är kandidater för denna profylax. När ett influensavaccin inte är tillgängligt eller är kontraindicerat rekommenderas användning av amantadinhydroklorid i populationen i upp till de första 6 veckorna av epidemin.

Behandling av influensa A-infektion

Behandling av patienter med okomplicerad influensa ska påbörjas inom 24 timmar efter symtomdebut.

Dosering: 200 mg per dag uppdelat på två doser efter måltid.

Effektiv behandling av influensa A-infektion har rapporterats vid en dos på 100 mg dagligen efter måltid (om 200 mg dagligen inte tolereras kan 100 mg dagligen användas).

Behandlingen ska fortsätta i 4–5 dagar.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Amypha är inte indicerat för barn.

Äldre population (65 år och äldre)

Plasmakoncentrationerna av amantadin påverkas av njurfunktionen. Elimineringshalveringstiden är längre och njurclearance lägre hos äldre patienter än hos yngre. Därför rekommenderas en underhållsdos på högst 100 mg till äldre patienter utan njursjukdom. Om patienten har nedsatt njurfunktion bör doseringsintervallet justeras (se *Patienter med nedsatt njurfunktion* nedan).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosen av amantadin ska sänkas hos patienter med nedsatt njurfunktion. Detta kan göras genom att antingen sänka den totala dagliga dosen eller förlänga doseringsintervallet baserat på kreatininclearance. Exempel:

Kreatininclearance (ml/min)	Dosering
< 15	Amantadin är kontraindicerat.
15–35	100 mg varannan till var tredje dag.
> 35	100 mg varje dag.

Ovanstående rekommendationer är endast avsedda som vägledning, och patienten ska övervakas kontinuerligt för tecken på biverkningar.

Administreringssätt

Kapslarna ska tas med mat för att undvika magbesvär.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Refraktär epilepsi.
- Psykoser.

4.4 Varningar och försiktighet

Det har rapporterats att patienter med epileptiska anfall i anamnesen potentiellt kan utveckla mer frekventa kraftiga motoriska anfall under behandling med amantadin. Dosminskning kan minimera denna risk. Dessa patienter ska följas noggrant. Amantadin är kontraindicerat vid refraktär epilepsi.

Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med amantadin.

Patienterna ska övervakas avseende tecken på suicidtankar och suicidalt beteende och behandling ska sättas in efter behov. Patienterna (och deras vårdare) ska rådas att söka vård om det uppstår några tecken på suicidtankar eller suicidalt beteende. Med tanke på biverkningarnas allvarlighetsgrad i händelse av överdosering rekommenderas försiktighet när Amypha ordineras till patienter med en förhöjd risk för suicidalt beteende. Den minsta möjliga dosen ska förskrivas till dessa patienter i enlighet med lämplig behandling av patienten.

Eftersom Amypha inte helt förhindrar värdens immunsvaret mot en influensa A-infektion kan personer som använder detta läkemedel fortfarande utveckla ett immunsvaret mot naturlig sjukdom eller vaccination senare, och kan således eventuellt vara skyddade vid exponering för antigenrelaterade virus.

Perifert ödem kan uppstå under behandling med Amypha, troligtvis på grund av lokal kärlsjukdom. Detta ska övervägas för patienter med kongestiv hjärtsvikt i anamnesen.

Särskild försiktighet krävs för patienter med tidigare eller aktivt återkommande eksem, magsår eller hjärt-kärlsjukdom.

Amypha måste användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Vid nedsatt njurfunktion måste dosen justeras i enlighet med detta och ska helst baseras på plasmakoncentrationerna av amantadin. Eftersom endast små mängder amantadin avlägsnas genom hemodialys måste dosen till patienter med njursvikt justeras noggrant för att förhindra biverkningar (se avsnitt 4.2 och 4.9).

Försiktighet krävs till patienter med hypotoni, hjärtarytmier och dopaminrelaterade endokrina sjukdomar.

Eftersom amantadin har antikolinerga effekter får Amypha inte ges till patienter med obehandlat trångvinkelglaukom.

En ökning av hallucinationer, förvirring och mardrömmar kan uppstå. I dessa fall ska amantadin administreras med försiktighet. Hallucinationer, förvirring och mardrömmar är vanligare om amantadin administreras tillsammans med antikolinerga läkemedel eller om patienten har en underliggande psykiatrisk sjukdom.

Hypotermi har observerats hos barn. Försiktighet krävs när Amypha förskrivs till barn för profylax och behandling av influensa A-virus.

Några fall av neuroleptiskt malignt syndrom har rapporterats hos patienter med Parkinsons sjukdom som använt amantadin, både under användning och en tid efter utsättning av amantadin. Det finns inget tydligt orsakssamband med användningen av Amypha.

Om dimsyn eller andra synstörningar uppstår måste en oftalmolog rådfrågas för att utesluta hornhinneödem. Om hornhinneödem diagnostiseras måste behandlingen med amantadin sättas ut.

Behandlingsutsättning

Behandling med amantadin får inte avbrytas plötsligt. Utsättning av behandling med amantadin kan leda till förvärring av symtomen på Parkinsons sjukdom och ge symtom som liknar neuroleptiskt malignt syndrom (se även ovan), katatoni och kognitiva manifestationer (till exempel förvirring, desorientering, försämrat psykiskt tillstånd och delirium).

Resistens

Resistens mot amantadin och rimantadin uppnås snabbt genom kontinuerligt utbyte av genetiskt material mellan olika influensavirusstammar i närvaro av läkemedlet. Influensa A-virus som är (kors-)

resistenta mot amantadin och rimantadin kan uppstå när detta läkemedel används för att behandla influensainfektioner.

Eftersom de influensavirusstammar som för närvarande cirkulerar till stor del är resistenta anses influensabehandling med amantadin för närvarande endast vara användbart när det är känt att virusstammen är känslig för amantadin.

Impulskontrollstörningar

Patienterna måste kontrolleras regelbundet avseende utveckling av impulskontrollstörningar. Patienter och vårdare måste informeras om det faktum att patienter som behandlas med dopaminerga läkemedel, inklusive Amypha, kan få symtom på en impulskontrollstörning, såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätmönster. Dosminskning eller gradvis minskning och utsättning av behandlingen måste övervägas om sådana symtom uppstår.

Varningar om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av amantadin och antikolinerga läkemedel eller levodopa kan förstärka förvirring, hallucinationer, mardrömmar, mag-tarmbesvär eller andra antikolinerga biverkningar som ackommodationsstörningar, muntorrhet och urinretention. Detta ska övervägas i fall av samtidig användning.

I isolerade fall har försämring av psykiska symptom rapporterats hos patienter som fått amantadin samtidigt med antipsykotika eller levodopa. Samtidig användning rekommenderas därför inte.

Samtidig administrering av amantadin och läkemedel eller substanser (t.ex. alkohol) som påverkar centrala nervsystemet (CNS) kan leda till CNS-relaterad additiv toxicitet. Noggrann övervakning rekommenderas (se också avsnitt 4.9).

Det finns isolerade rapporter om misstänkta interaktioner mellan amantadin och kombinationsdiuretika (hydroklortiazid + kaliumsparande diuretika). En eller båda komponenterna minskar uppenbarligen clearance av amantadin, vilket leder till högre plasmakoncentrationer och toxicitet (förvirring, hallucinationer, ataxi och myoklonus). **Samtidig användning rekommenderas därför inte.**

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns otillräcklig information om användning av amantadin under graviditet. Evidens från observationsstudier på människa indikerar att substansen kan vara skadlig under graviditet (bland annat missfall, mola hydatidosa och medfödd hjärtsjukdom). Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandlingen och i 5 dagar efter den sista dosen av amantadin.

Amypha får inte användas under graviditet om det inte är strängt nödvändigt. Efter exponering under den första trimestern kan detaljerad ultraljudsövervakning övervägas.

Amning

Amantadin utsöndras i bröstmjolk. Biverkningar har rapporterats hos ammade spädbarn. Ammande kvinnor får inte använda Amypha.

Fertilitet

Det finns otillräcklig information om fertilitet för att beräkna några eventuella risker för människa (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som använder Amypha måste varnas för att yrsel, synstörningar och andra störningar i centrala nervsystemet (se avsnitt 4.8) kan uppträda och att patientens reaktionsförmåga kan påverkas negativt.

Amypha kan därför ha effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna av amantadin är ofta lindriga och övergående. De uppträder normalt inom 2 till 4 dagar efter behandlingsstart och går ofta över inom 24 till 48 timmar efter att amantadin har satts ut. Ett direkt samband mellan dos och förekomst av biverkningar har inte påvisats. Biverkningarna verkar dock öka i frekvens (i synnerhet i relation till centrala nervsystemet) med ökande dosnivåer.

Biverkningar som har rapporterats under kliniska prövningar, efter marknadsintroduktionen och i litteraturen anges enligt MedDRAs klassificering av organsystem. Biverkningarna rangordnas inom varje organsystem enligt frekvens, med de vanligaste först enligt följande klassificering: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna listas i fallande allvarlighetsgrad inom varje frekvensgrupp.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Leukopeni

Metabolism och nutrition

Vanliga: Förlorad aptit

Psykiatriska tillstånd

Vanliga: Depression, ångest, eufori, agitation, nervositet, insomni, hallucinationer, mardrömmar, uppmärksamhetsstörning

Sällsynta: Förvirringstillstånd, desorientering, psykos

Ingen känd frekvens: Delirium, hypomani, mani

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Yrsel, svimningskänsla, huvudvärk, letargi, ataxi, dysartri

Sällsynta: Tremor, dyskinesi, kramper

Mycket sällsynta: Symtom som liknar neuroleptiskt malignt syndrom (se avsnitt 4.4)

Ögon

Mindre vanliga: Dimsyn

Sällsynta: Hornhinnelesion, till exempel prickformad subepitelial grumling, vilket kan bero på keratitis superficialis punctata (snöblindhet), ödem i hornhinneepitelet och signifikant nedsatt synskärpa

Hjärtat

Vanliga: Palpitationer

Mycket sällsynta: Kongestiv hjärtsvikt

Blodkärl

Vanliga: Ortostatisk hypotoni

Magtarmkanalen

Vanliga: Muntorrhet, illamående, kräkningar, förstoppning
Sällsynta: Diarré

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga: Livedo reticularis
Vanliga: Hyperhidros
Sällsynta: Utslag
Mycket sällsynta: Ljuskänslighetsreaktion

Njurar och urinvägar

Sällsynta: Urinretention, urininkontinens

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Perifert ödem
Ingen känd frekvens: Hypotermi

Undersökningar och provtagningar

Mycket sällsynta: Reversibel förhöjning av leverenzymmer

Ytterligare biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen och i litteraturen (ingen känd frekvens)

Impulskontrollstörningar

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätmönster kan uppstå hos patienter som behandlas med dopaminerga medel, inklusive Amypha (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

En överdos (akut överdos genom flera maximala rekommenderade doser eller överexponering på grund av höga dosnivåer hos äldre och/eller patienter med nedsatt njurfunktion) av Amypha kan ha dödliga konsekvenser (se avsnitt 4.4).

Symtom

Neuromuskulära störningar och symtom på akut psykos är typiska kännetecken på akut amantadinförgiftning.

Psykiatriska tillstånd

Förvirring, desorientering, delirium, synhallucinationer, aggression/fientlighet.

Centrala och perifera nervsystemet

Hyperreflexi, psykomotorisk oro, kramper, extrapyramidala symtom (torsionsdystoni, dystonisk hållning), myoklonus, nedsatt medvetandegrad och koma.

Ögon

Pupilldilatation.

Hjärtat

Hjärtstopp och plötslig hjärtrelaterad död har rapporterats. Sinustakykardi, arytmier. Prematura ventrikulära kontraktioner, kammarflimmer och torsade de pointes har beskrivits.

Blodkärl

Hypertoni.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Hyperventilering, pulmonellt ödem, andningssvårigheter, inklusive akut andnödssyndrom hos vuxna.

Magtarmkanalen

Illamående, kräkningar, muntorrhet, förstoppning.

Njurar och urinvägar

Urinretention, nedsatt njurfunktion, minskad glomerulär filtrationshastighet.

Kombinerad förgiftning

Perifera och centrala biverkningar av antikolinerga läkemedel förstärks av samtidig användning av amantadin. Akuta psykotiska reaktioner, som kan vara identiska med de som orsakas av atropinförgiftning, kan uppstå om höga doser av antikolinergika används. Om alkohol eller substanser med stimulerande effekt på CNS tas samtidigt kan symtomen på akut amantadinförgiftning förstärkas eller förändras.

Behandling

Det finns inget specifikt antidot.

- *Eliminering och/eller inaktivering av substansen/substanserna ansvariga för förgiftningen:* Om det anses lämpligt, magpumpning eller magsköljning, aktivt kol, laxerande medel med koksalt. Eftersom amantadin till stor del utsöndras i urin i oförändrad form kan stimulering av njurutsöndringen vara ett effektivt sätt att avlägsna amantadin från blodcirkulationen. Att surgöra urinen förbättrar urinutsöndringen av amantadin. Hemodialys avlägsnar inte någon signifikant mängd amantadin. Hos patienter med njursvikt som tog 300 mg eliminerades endast 7–15 mg under en hemodialysbehandling som varade 4 timmar.
- Övervaka blodtryck, puls, EKG, andning och kroppstemperatur och behandla eventuell hypotoni och hjärtarytmi om nödvändigt. Försiktighet krävs när adrenerga föreningar administreras vid fall av hjärtarytmier och/eller hypotoni, eftersom det kliniska tillståndet kan försämrats på grund av adrenoceptorers arytmogena egenskaper.
- *Kramper och psykomotorisk oro:* Administrera antiepileptika, såsom diazepam, intravenöst, paraldehyd intramuskulärt eller rektalt, eller fenobarbital intramuskulärt.
- *Akuta psykotiska symtom, delirium dystonisk hållning, myokloniska händelser:* Användning av fysostigmin, administrerat via långsam intravenös infusion (doser på 1 mg till vuxna och 0,5 mg till barn) med upprepade doser baserat på initialt behandlingssvar och efterföljande behov, har rapporterats.
- *Urinretention:* Blåsan ska kateteriseras; en kvarliggande kateter kan sitta kvar så länge som krävs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adamantanderivat, dopaminerga medel, ATC-kod: N04BB01

Dopaminergt medel

Amantadin antas verka genom att potentiella utsöndringen av dopamin från de centrala neuronerna och fördröja dess återupptag i de synaptiska vesiklarna. Det kan dessutom uppvisa en viss antikolinerg aktivitet.

När det administreras för sig självt eller i kombination med andra läkemedel ger amantadin en förbättring av de huvudsakliga tecknen och symtomen på Parkinsons sjukdom.

Effekten framträder vanligtvis två till fem dagar efter behandlingsstart. Det har i synnerhet en positiv effekt på akinesi, stelhet och tremor. Amypha förlorar så småningom sin effekt över kortare eller längre tid med fortsatt behandling.

Virushämmande medel mot influensa

Amantadin hämmar specifikt influensa A-virusets replikation vid låga koncentrationer. Amantadin blockerar effektivt influensavirusets M2-jonkanalaktivitet genom alloster hämning. Detta stör ut virusets avklädningsprocess och hämmar därmed virusreplikering. Amantadin är inte effektivt mot influensa typ B.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Amantadin absorberas långsamt men nästan fullständigt. Maximala plasmakoncentrationer på cirka 250 ng/ml och 500 ng/ml uppnås inom 3 till 4 timmar efter en enskild administrering på 100 mg respektive 200 mg amantadin.

Efter upprepad administrering av 25, 100 och 150 mg två gånger dagligen uppnås steady-state-koncentrationer i plasma på 110, 302 respektive 588 ng/ml inom 3 dagar.

Distribution

In vitro är 67 % av amantadin bundet till plasmaproteiner. En stor del av amantadinet är dock bundet till erythrocyter. Hos friska frivilliga är amantadinkoncentrationen i erythrocyter 2,66 gånger så stor som plasmakoncentrationen.

Läkemedlets skenbara distributionsvolym (V_d) är 5–10 l/kg, vilket tyder på en hög bindningsnivå till vävnader. V_d minskar med ökande dos. Amantadinkoncentrationerna i lunga, hjärta, njurar, lever och mjälte är högre än i blodet. Amantadin ackumuleras efter flera timmar i nässektret. Amantadin passerar blod-hjärnbarriären. Det genomsnittliga förhållandet mellan amantadin i cerebrospinalvätska och serum totalt är cirka 0,76.

Metabolism

Amantadin metaboliseras i liten utsträckning och åtta metaboliter har identifierats. Den viktigaste metaboliten, N-acetylmotaboliten, står för 5–15 % av den administrerade dosen. Dessa metaboliters farmakologiska aktivitet är inte känd.

Eliminering

Hos friska vuxna elimineras amantadin med en genomsnittlig halveringstid i plasma på 15 timmar (10 till 31 timmar).

Elimineringshalveringstiden för amantadin i hjärnvävnad (6,5 dagar) är mycket längre än i blod. Total plasmaclearance är ungefär samma som njurclearance (250 ml/min). Njurclearance av amantadin är mycket högre än kreatininclearance, vilket tyder på utsöndring i njurtubuli.

Urinens pH har en betydande effekt på elimineringshastigheten. Ökning av urinens pH kan leda till en kraftig minskning av elimineringshastigheten för amantadin.

Linjäritet/icke-linjäritet

Amantadin uppvisar dosproportionell farmakokinetik vid doser från 100 till 200 mg.

Patientegenskaper

Äldre population

Halveringstiden är dubblerad och njurclearance är lägre jämfört med data från friska unga vuxna. Kvoten mellan njurclearance och kreatininclearance är mindre hos äldre än hos yngre personer. Den tubulära utsöndringen är i allmänhet minskad i större grad än glomerulär filtration hos äldre. Hos äldre patienter med nedsatt njurfunktion ledde upprepad administrering av 100 mg dagligen i 14 dagar till plasmakoncentrationer inom det toxiska intervallet.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Eftersom amantadin i första hand utsöndras av njurarna kan det ackumuleras hos patienter med nedsatt njurfunktion, vilket kan orsaka allvarliga biverkningar. En kreatininclearance på under 40 ml/min/1,73 m² orsakar tre till fem gånger längre halveringstid och fem gånger lägre total clearance och njurclearance. Eliminering via njurarna dominerar även vid njurinsufficiens. Äldre patienter och patienter med nedsatt njurfunktion måste få en tillräckligt lägre dos. Toppkoncentrationerna av amantadin i plasma får inte överstiga 300 ng/ml.

Patienter som genomgår hemodialys

Mycket lite amantadin elimineras via hemodialys. Denna ineffektivitet kan vara kopplad till läkemedlets höga bindning till vävnader. Mindre än 5 % av en dos elimineras under 4 timmars hemodialys. Den genomsnittliga halveringstiden nås på 24 timmars dialys.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Effekten av nedsatt leverfunktion på amantadins farmakokinetik är inte känd. Endast en liten del amantadin metaboliseras i levern (se "Metabolism" i avsnitt 5.2).

Effekten av mat

Mat har ingen mätbar effekt på amantadins farmakokinetik.

Etnicitet

Det är inte känt om amantadins farmakokinetik regleras av genetiska faktorer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Olika djurstudier uppvisade en låg nivå akut toxicitet för amantadinhydroklorid. Studier av subkronisk oral toxicitet har utförts på råtta, hund och apa. Det förelåg inga bevis för specifik toxicitet. Kroniska toxicitetsstudier på råtta och hund som utfördes i upp till två år uppvisade ingen specifik toxicitet.

Studier *in vitro* och *in vivo* visade att amantadin inte är mutagent. Inga karcinogenitetsstudier har genomförts. Inga bevis för karcinogena effekter hittades i en 2 år lång oral toxicitetsstudie på råtta. Antalet djur i varje doseringsgrupp i denna studie var dock inte tillräckligt för att fullständigt utvärdera den karcinogena potentialen.

Vid embryotoxicitetsstudier på råtta, mus och kanin observerades embryoletala och teratogena effekter endast hos råtta. Det förekom en ökning av ödem, felplacering av bakbenen och skelettmissbildningar (frånvarande revben, aplasi i sakrala ryggkotor). Hos råtta var den lägsta dos där en effekt förekom 15 gånger högre än den högsta dosen hos människa. Relevansen för människa är inte känd.

Effekten på fertilitet har inte studerats tillräckligt, men det finns bevis på nedsatt fertilitet hos råtta vid doser som motsvarar de för vilka reproduktionstoxicitet observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Laktosmonohydrat

Povidon K-30

Magnesiumstearat

Kapselhölje

Gelatin

Röd järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC aluminiumblister.

Förpackning med 56 hårda kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Macure Pharma ApS

Hejrevej 39

2400 Köpenhamn NV

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

67457

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-04-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-30