

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Donepezil Actavis 5 mg filmdragerade tabletter
Donepezil Actavis 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller donepezilhydrokloridmonohydrat motsvarande 5 mg eller 10 mg donepezilhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Donepezil Actavis 5 mg filmdragerad tablett innehåller 92,5 mg laktos (som laktosmonohydrat).
Donepezil Actavis 10 mg filmdragerad tablett innehåller 185 mg laktos (som laktosmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Donepezil Actavis 5 mg filmdragerad tablett är vit, rund och bikonvex, präglad med "DZ 5" på ena sidan.
Donepezil Actavis 10 mg filmdragerad tablett är ljusgul, rund och bikonvex, präglad med "DZ 10" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Donepezil Actavis är indicerat för symtomatisk behandling av lindrig till medelsvår Alzheimers sjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna/äldre

Behandlingen inleds med 5 mg/dag (dosering en gång om dagen). Dosen 5 mg/dag skall administreras under minst en månad så att de tidigaste kliniska behandlingssvaren kan bedömas och steady-state-koncentrationer av donepezilhydroklorid uppnås. Efter klinisk bedömning av en månads behandling med 5 mg/dag, kan dosen av Donepezil Actavis ökas till 10 mg/dag (dosering en gång om dagen). Den högsta rekommenderade dagsdosen är 10 mg. Doser högre än 10 mg har inte studerats i kliniska prövningar.

Behandlingen bör initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av Alzheimers sjukdom. Diagnos skall ställas i enlighet med vedertagna riktlinjer (t.ex. DSM IV, ICD 10). Behandling med donepezil bör sättas in endast om det finns en vårdgivare som regelbundet kommer att kontrollera patientens läkemedelsintag. Underhållsbehandling kan fortgå så länge patienten har terapeutisk nytta av den. Den kliniska nyttan av donepezil skall därför omprövas regelbundet.

Utsättande skall övervägas vid tecken på att behandlingen inte längre har någon terapeutisk effekt. Det individuella svaret på donepezil kan inte förutsägas.

Vid utsättande av behandlingen avtar donepezils gynnsamma effekter gradvis.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Samma doseringsschema kan följas för patienter med nedsatt njurfunktion, eftersom clearance av donepezil inte påverkas av detta tillstånd.

Eftersom exponeringen kan öka vid lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2) skall dosen trappas upp med utgångspunkt från individuell tolerabilitet. Det finns inga data från patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Donepezil Actavis rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Administreringssätt

Donepezil Actavis skall tas peroralt på kvällen, strax före sänggåendet.

Vid sömnstörningar såsom ovanliga drömmar, mardrömmar eller insomni (se avsnitt 4.8) kan intag av Donepezil Actavis på morgonen övervägas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, piperidinderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning av donepezil hos patienter med svår Alzheimers sjukdom, andra typer av demens eller minnesnedsättningar (t.ex. avtagande kognitiv funktion på grund av ålder) har inte studerats.

Anestesi

Eftersom donepezil är en kolinesterashämmare, förstärker det sannolikt muskelrelaxation av succinylkolintyp under anestesi.

Hjärtkärlsjukdomar

På grund av sin farmakologiska verkan kan kolinesterashämmare ha vagotona effekter på hjärtfrekvensen (t.ex. bradykardi). Denna risk bör särskilt beaktas hos patienter med "sick sinus-syndrom" eller andra supraventrikulära retledningsrubbningar, som sinoatriellt eller atrioventrikulärt block.

Synkope och krampanfall har rapporterats. Vid utredning av sådana patienter bör risken för hjärtblock eller långa sinusuppehåll övervägas.

Det har förekommit rapporter efter godkännandet för försäljning om förlängning av QTc-intervallet och Torsade de pointes (se avsnitt 4.5 och 4.8). Försiktighet rekommenderas hos patienter med QTc-förlängning i anamnesen eller i familjen, hos patienter som behandlas med läkemedel som påverkar QTc-intervallet eller hos patienter med relevant befintlig eller tidigare hjärtsjukdom (t.ex. okompenserad hjärtsvikt, nyligen genomgången hjärtinfarkt, bradyarytmier) eller elektrolytstörningar (hypokalemi, hypomagnesemi). Klinisk övervakning (EKG) kan behövas.

Magtarmsjukdomar

Patienter som löper ökad risk att utveckla magsår, t.ex. de som har magsårssjukdom i anamnesen eller som samtidigt behandlas med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), skall övervakas med avseende på symtom. Kliniska studier med donepezil har emellertid inte visat någon ökning av incidensen av peptiskt magsår eller magtarmblödning i förhållande till placebo.

Urogenitala sjukdomar

Även om detta inte har observerats i kliniska prövningar med donepezil, kan kolinomimetika orsaka blåstömningshinder.

Neurologiska sjukdomar

Krampanfall: Kolinomimetika anses ha viss potential att framkalla generaliserade kramper. Emellertid kan krampanfall även vara en manifestation av Alzheimers sjukdom.

Kolinomimetika kan möjligen förvärra eller framkalla extrapyramidala symtom.

Neuroleptiskt malignt syndrom (NMS)

NMS, ett potentiellt livshotande tillstånd som karakteriseras av hypertermi, muskelstelhet, autonom instabilitet, medvetanderubbning och förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas i serum, har rapporterats förekomma i mycket sällsynta fall i samband med donepezilbehandling, särskilt hos patienter som samtidigt använder antipsykotika. Ytterligare tecken kan inkludera myoglobinuri (rabdomyolys) och akut njursvikt. Om en patient utvecklar tecken eller symtom som tyder på NMS, eller får oförklarligt hög feber utan andra kliniska tecken på NMS, ska behandlingen med donepezil avbrytas.

Lungsjukdomar

På grund av sina kolinomimetiska effekter, skall kolinesterashämmare förskrivas med försiktighet till patienter med astma eller obstruktiv lungsjukdom i anamnesen.

Samtidig administrering av donepezil och andra hämmare av acetylkolinesteras, agonister eller antagonister till det kolinerga systemet, bör undvikas.

Grav leverfunktionsnedsättning

Det finns inga data från patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Mortalitet i kliniska prövningar vid vaskulär demens

Tre 6-månaders kliniska prövningar utfördes på personer som uppfyllde NINDS-AIREN-kriterierna för sannolik eller möjlig vaskulär demens (VaD). NINDS-AIREN-kriterierna är framtagna för att identifiera patienter vars demens förefaller ha uteslutande vaskulära orsaker och för att utesluta patienter med Alzheimers sjukdom. I den första studien var mortaliteten 2/198 (1,0 %) i gruppen som fick donepezilhydroklorid 5 mg, 5/206 (2,4 %) i gruppen som fick donepezilhydroklorid 10 mg och 7/199 (3,5 %) i placebogruppen. I den andra studien var mortaliteten 4/208 (1,9 %) i gruppen som fick donepezilhydroklorid 5 mg, 3/215 (1,4 %) i gruppen som fick donepezilhydroklorid 10 mg och 1/193 (0,5 %) i placebogruppen. I den tredje studien var mortaliteten 11/648 (1,7 %) i gruppen som fick donepezilhydroklorid 5 mg och 0/326 (0 %) i placebogruppen. I de tre VaD-studierna sammantagna var mortaliteten bland dem som fick donepezilhydroklorid numeriskt högre (1,7 %) än bland dem som fick placebo (1,1 %); denna skillnad var dock inte statistiskt signifikant. De flesta av dödsfallen hos patienter som fick antingen donepezilhydroklorid eller placebo förefaller ha olika kärlrelaterade orsaker, av den typ som är att förvänta i denna äldre population med bakomliggande kärlsjukdom. En analys av alla allvarliga vaskulära händelser med och utan dödligt utfall visade ingen skillnad i förekomst mellan den grupp som fick donepezilhydroklorid och placebogruppen.

I poolade studier av Alzheimers sjukdom (n=4 146), och när dessa studier av Alzheimers sjukdom poolades med andra demensstudier inklusive studier av vaskulär demens (totalt n=6 888), var mortaliteten numeriskt högre i placebogrupperna än i de grupper som fick donepezilhydroklorid.

Hjälpämnen

Laktos

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

Donepezilhydroklorid och/eller dess metaboliter hämmar inte metabolismen av teofyllin, warfarin, cimetidin eller digoxin hos människa. Metabolismen av donepezilhydroklorid påverkas inte av samtidig administrering av digoxin eller cimetidin. Studier *in vitro* har visat att cytokrom P450-isoenzymerna 3A4 och, i mindre

grad, 2D6 deltar i metabolismen av donepezil. Studier av läkemedelsinteraktioner utförda *in vitro* visar att ketokonazol och kinidin, hämmare av CYP3A4 respektive CYP2D6, hämmar metabolismen av donepezil. Således kan dessa och andra CYP3A4-hämmare, som itraconazol och erytromycin, och CYP2D6-hämmare, som fluoxetin, hämma metabolismen av donepezil. I en studie på friska försökspersoner medförde administrering av ketokonazol en ökning av de genomsnittliga donepezilkoncentrationerna med ca 30 %. Enzyminducerare, som rifampicin, fenytoin, karbamazepin och alkohol, kan sänka nivåerna av donepezil. Eftersom betydelsen av en hämmande respektive inducerande effekt inte är känd, bör sådana läkemedelskombinationer användas med försiktighet. Donepezilhydroklorid har potentialen att påverka läkemedel med antikolinerg aktivitet. Det finns också potential för synergistisk aktivitet vid samtidig behandling med läkemedel som succinylkolin, andra neuromuskulärt blockerande medel eller kolinerga agonister eller betablockerande medel som verkar på hjärtats retledningssystem.

Fall av förlängning av QTc-intervallet och Torsade de pointes har rapporterats för donepezil. Försiktighet bör iaktas när donepezil används i kombination med andra läkemedel som är kända för att förlänga QTc-intervallet. Klinisk övervakning (EKG) kan behövas. Några exempel på detta är följande:

Antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin)

Antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol)

Vissa antidepressiva (t.ex. citalopram, escitalopram, amitriptylin)

Andra antipsykotika (t.ex. fenotiazinderivat, sertindol, pimozid, ziprasidon)

Vissa antibiotika (t.ex. klaritromycin, erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med donepezil saknas. Djurstudier har inte visat teratogena effekter men däremot pre- och postnatal toxicitet (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Donepezil Actavis ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Donepezil utsöndras i mjölk hos råttor. Det är inte känt om donepezilhydroklorid utsöndras i bröstmjölks och det finns inga studier på ammande kvinnor. Kvinnor som tar donepezil bör därför inte amma.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Donepezil har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Demens kan orsaka nedsättning av förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare kan donepezil framkalla trötthet, yrsel och muskelkramper, främst i början av behandlingen och vid dosökning. Behandlande läkare bör rutinmässigt utvärdera förmågan hos donepezilbehandlade patienter att fortsätta att framföra fordon och använda komplicerade maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är diarré, muskelkramper, trötthet, illamående, kräkning och insomni. Biverkningar som rapporterats oftare än i enstaka fall är förtecknade nedan efter organsystemklass och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: 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 ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Vanlig förkylning				

Metabolism och nutrition		Anorexi				
Psykiska störningar		Hallucinationer ² Agitation ² Aggressivt beteende ² Onormala drömmar och mardrömmar ²				Ökad libido Hypersexualitet
Centrala och perifera nervsystemet		Synkope ¹ Yrsel Insomnia	Krampanfall ¹	Extrapyramidal a symtom	Neuroleptiskt malignt syndrom	Pleurotonus (Pisasyndrom)
Hjärtat			Bradykardi	Sinoatriellt block Atrioventrikulärt block		Polymorf ventrikulär takykardi inklusive Torsade de pointes, förlängt QT-intervall på EKG
Magtarmkanalen	Diarré Illamående	Kräkning Magbesvär	Magtarmblödning Ventrikel- och duodenalsår Salivhypersekretion			
Lever och gallvägar				Leverdysfunktion, inklusive hepatit ³		
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Pruritus				
Muskuloskeletala systemet, bindväv och skelett		Muskelkramper			Rhabdomyolys ⁴	
Njurar och urinvägar		Urininkontinens				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Huvudvärk	Trötthet Smärta				
Undersökningar			Mindre ökning av serumkoncentrationen av muskulärt kreatinkinas			
Skador och förgiftningar		Olyckor inklusive fall				

¹Vid utredning av patienter för synkope eller krampanfall, bör möjligheten av hjärtblock eller långa sinusuppehåll övervägas (se avsnitt 4.4).

²Rapporterade hallucinationer, onormala drömmar och mardrömmar, agitation och aggressivt beteende har försvunnit vid dosminskning eller behandlingsavbrott.

³Vid outhärdad leverdysfunktion bör utsättande av Donepezil Actavis övervägas.

⁴ Rabdomyolys har rapporterats inträffa oberoende av malignt neuroleptikasyndrom och med ett tidsmässigt nära samband till start av behandling med eller doshöjning av donepezil.

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

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Den beräknade letala mediandosen av donepezilhydroklorid efter administrering av en oral enkeldos till mus och råttor är 45 respektive 32 mg/kg, eller ca 225 respektive 160 gånger högre än den högsta rekommenderade dosen till människa om 10 mg/dag. Dosrelaterade tecken på kolinerg stimulering observerades hos djur och inkluderade minskade spontana rörelser, magläge, stapplande gång, tårbildning, kloniska kramper, andningsdepression, salivering, mios, fascikulation och sänkt temperatur på kroppsytan.

Överdoser med kolinesterashämmare kan leda till kolinerg kris som karakteriseras av svårt illamående, kräkning, salivering, svettning, bradykardi, hypotoni, andningsdepression, kollaps och kramper. Tilltagande muskelsvaghet är möjlig och kan leda till döden om andningsmusklerna påverkas.

Liksom vid alla former av överdoser bör allmänna understödande åtgärder sättas in. Tertiära antikolinergika, som atropin, kan användas som antidot vid överdoser av donepezil. Intravenöst atropinsulfat titrerat till effekt rekommenderas: en initial dos om 1,0–2,0 mg intravenöst med efterföljande doser beroende på kliniskt svar.

Atypiska svar i blodtryck och hjärtfrekvens har rapporterats med andra kolinomimetika när de administrerats samtidigt med kvartära antikolinergika, som glykopyrrolat. Det är inte känt om donepezilhydroklorid och/eller dess metaboliter kan elimineras med dialys (hemodialys, peritoneal dialys eller hemofiltration).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid demenssjukdomar, kolinesterashämmare, ATC-kod: N06DA02

Verkningsmekanism

Donepezilhydroklorid är en specifik och reversibel hämmare av acetylkolinesteras, det dominerande kolinesteraset i hjärnan. In vitro är donepezilhydroklorid en över 1 000 gånger mer potent hämmare av detta enzym än av butyrylkolinesteras, ett enzym som förekommer främst utanför centrala nervsystemet.

Alzheimers sjukdom

Hos patienter med Alzheimers sjukdom som deltog i kliniska prövningar, gav administrering av en daglig enkeldos om 5 mg eller 10 mg hämning av acetylkolinesterasaktivitet (mätt i erytrocytmembran) vid steady-

state om 63,6 % respektive 77,3 % mätt efter dosering. Det har visats att donepezilhydroklorids hämning av acetylkolinesteras (AChE) i röda blodkroppar korrelerar med förändringar i ADAS-Cog, en känslig skala som undersöker valda aspekter av kognitiv funktion. Donepezilhydroklorids potential att förändra det bakomliggande neuropatologiska förloppet har inte studerats. Donepezil kan således inte anses ha någon effekt på sjukdomens fortskridande.

Effekten av behandling av Alzheimers sjukdom med donepezil har undersökts i fyra placebokontrollerade prövningar, 2 prövningar som pågick i 6 månader och 2 prövningar som pågick i 1 år.

När behandlingen med donepezil avslutades i den kliniska 6-månadersprövningen gjordes en analys med användning av en kombination av tre effektmått: ADAS-Cog (ett mått på kognitiv prestationsförmåga), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (ett mått på global funktion) och delskalan Activities of Daily Living i Clinical Dementia Rating Scale (ett mått på förmågan att klara samhällsrelaterade angelägenheter, hem och fritid och personvård).

Patienter som uppfyllde nedan förtecknade kriterier ansågs svara på behandlingen.

Svar = Förbättring av ADAS-Cog om minst 4 poäng

Ingen försämring av CIBIC

Ingen försämring av ADL-delskalan i Clinical Dementia Rating Scale

	% behandlingssvar	
	Intent-to-Treat-population n=365	Utvärderbar population n=352
Placebogruppen	10 %	10 %
Donepezil 5 mg-gruppen	18 %*	18 %*
Donepezil 10 mg-gruppen	21 %*	22 %**

* p <0,05

**p <0,001

Donepezil gav en dosberoende, statistiskt signifikant ökning av procentandelen patienter som bedömdes svara på behandlingen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Toppkoncentrationer i plasma uppnås ca 3–4 timmar efter oral administrering. Plasmakoncentrationer och ytan under kurvan ökar proportionellt mot dosen. Halveringstiden i eliminationsfasen är ca 70 timmar; således ger administrering av flera dagliga enkeldoser en gradvis ökning till steady-state. Ungefärlig steady-state uppnås inom 3 veckor efter behandlingsstart. När steady-state uppnåtts visar plasmakoncentrationerna av donepezilhydroklorid och relaterad farmakodynamisk aktivitet liten variabilitet under dagens lopp. Föda påverkade inte absorptionen av donepezilhydroklorid.

Distribution

Donepezilhydroklorid binds till ca 95 % till plasmaproteiner. Plasmaproteinbindningen av den aktiva metaboliten 6-O-desmetyldonepezil är inte känd. Distributionen av donepezilhydroklorid i olika kroppsvävnader har inte studerats slutgiltigt. I en massbalansstudie som utfördes på friska manliga försökspersoner hade ca 28 % av radioaktiviteten inte återvunnits 240 timmar efter administrering av en enkeldos om 5 mg ¹⁴C-märkt donepezilhydroklorid. Detta tyder på att donepezilhydroklorid och/eller dess metaboliter kan finnas kvar i kroppen i över 10 dygn.

Metabolism/eliminering

Donepezilhydroklorid både utsöndras i urinen och metaboliseras av cytokrom P450-systemet till flera metaboliter, varav alla inte har identifierats. Efter administrering av en enkeldos om 5 mg ¹⁴C-märkt

donepezilhydroklorid förelåg radioaktivitet i plasma, uttryckt som procentandel av den administrerade dosen, främst som oförändrad donepezilhydroklorid (30 %), 6-O-desmetyldonepezil (11 % - den enda metaboliten som uppvisar likartad aktivitet som donepezilhydroklorid), donepezil-cis-N-oxid (9 %), 5-O-desmetyldonepezil (7 %) och glukuronidkonjugatet av 5-O-desmetyldonepezil (3 %). Ca 57 % av den totalt administrerade radioaktiviteten återvanns från urinen (17 % som oförändrat donepezil) och 14,5 % återvanns från feces, vilket tyder på att biotransformation och utsöndring via urinen är de huvudsakliga eliminationsvägarna. Det finns inget som tyder på enterohepatisk recirkulation av donepezilhydroklorid och/eller någon av dess metaboliter.

Plasmakoncentrationen av donepezil sjunker med en halveringstid om ca 70 timmar.

Kön, etnisk tillhörighet och rökhistoria har ingen kliniskt signifikant påverkan på plasmakoncentrationen av donepezilhydroklorid. Farmakokinetiken för donepezil har inte studerats formellt hos friska äldre personer eller hos patienter med Alzheimers eller vaskulär demens. Genomsnittliga plasmanivåer hos patienter överensstämmer emellertid nära med dem hos unga friska försökspersoner.

Patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion har förhöjda steady-state-koncentrationer av donepezil; genomsnittlig AUC ökar med 48 % och genomsnittlig $C_{\max}$ med 39 % (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Omfattande tester på försöksdjur har visat att denna förening har få andra effekter än de avsedda farmakologiska effekter som överensstämmer med dess verkan som kolinerg stimulerare (se avsnitt 4.9). Donepezil är inte mutagen i mutationsanalyser av bakterie- och däggdjursceller. Vissa klastogena effekter observerades *in vitro* vid koncentrationer som var direkt toxiska för cellerna och som var över 3 000 gånger högre än plasmakoncentrationerna i steady-state. Inga klastogena eller andra gentoxiska effekter observerades i musmikrokärnmodellen *in vivo*. Det fanns inga tecken på onkogen potential i långvariga karcinogenicitetsstudier på råttor och mus.

Donepezilhydroklorid har ingen effekt på fertiliteten hos råttor och var inte teratogent hos råttor och kanin men hade en liten effekt på dödfödselar och tidig överlevnad hos avkomman vid administrering till dräktiga råttor i doser 50 gånger högre än dosen till människa (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Cellulosa, mikrokristallin

Magnesiumstearat

Tablettdragring:

Polyvinylalkohol

Makrogol 3350

Talk

Titandioxid (E171)

Järnoxid gul E172 (endast i 10 mg tabletten)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminium blister

HDPE-burk med LDPE/HDPE-lock

Förpackningsstorlekar:

Blister: 7, 28, 30, 50, 50 x 1, 56, 60, 84, 98, 100 eller 120 filmdragerade tabletter.

Tablettburk: 28, 30, 100 och 250 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41940

41941

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-12-04/2013-10-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-06-05