

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Donepezil Krka 5 mg filmdragerade tabletter
Donepezil Krka 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Donepezil Krka 5 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg donepezilhydroklorid (som monohydrat), ekvivalent med 4,56 mg donepezil.
Donepezil Krka 10 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg donepezilhydroklorid (som monohydrat), ekvivalent med 9,12 mg donepezil.

Hjälpämne med känd effekt:

	5 mg	10 mg
Laktos (mg)	79,18	158,35

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletter 5 mg: vita till benvita, runda, cirka 7 mm i diameter, bikonvexa filmdragerade tabletter.
Tabletter 10 mg: gulbruna, runda, cirka 9 mm i diameter, bikonvexa filmdragerade tabletter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Donepezil Krka är indicerad för symtomatisk behandling av mild till medelsvår Alzheimers sjukdom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna/äldre

Behandlingen inleds med 5 mg/dag (dosering en gång per dag). Dosen på 5 mg/dag bör bibehållas under minst en månad för att möjliggöra en bedömning av de tidigaste kliniska svaren och för att uppnå en steady-state koncentration av donepezilhydroklorid. Efter en månads klinisk bedömning med doseringen 5 mg/dag, kan dosen av Donepezil Krka ökas till 10 mg/dag (dosering en gång per dag). Den maximala rekommenderade dagliga dosen är 10 mg. Doser överstigande 10 mg/dag har inte studerats i kliniska prövningar.

Behandling bör initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnos och behandling av Alzheimers sjukdom. Diagnos bör ställas enligt accepterade riktlinjer (t.ex. DSM IV, ICD 10). Behandling med donepezil bör endast påbörjas om det finns en vårdgivare som regelbundet kan kontrollera patientens läkemedelsintag. Underhållsbehandling kan fortgå så länge som det finns terapeutisk nytta för patienten. Därför bör den kliniska nyttan av donepezil utvärderas regelbundet. När bevis för terapeutisk effekt inte längre finns bör det övervägas att avsluta behandlingen. Individuellt svar på behandling med donepezil kan inte förutsägas.

Efter avslutad behandling ses en gradvis minskning av de gynnsamma effekterna av donepezil.

Nedsatt njur- och leverfunktion

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

Eftersom exponeringen kan öka vid milt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2), bör dosupptrappning ske med hänsyn till individuell tolerabilitet. Det finns inga data på patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Donepezil Krka rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

Donepezil Krka bör tas peroralt på kvällen, strax före sänggåendet.

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med donepezil hos patienter med svår Alzheimers sjukdom, andra demenssjukdomar eller andra typer av minnesstörningar (t.ex. åldersrelaterad, avtagande kognitiv funktion) har inte studerats.

Anestesi

Donepezil, i egenskap av kolinesterashämmare, ökar sannolikt muskelrelaxation av succinylkolintyp under anestesi.

Kardiovaskulära tillstånd

På grund av sin farmakologiska effekt, kan kolinesterashämmare ha en vagoton effekt på hjärtfrekvensen (t.ex. bradykardi). Denna risk bör särskilt beaktas för patienter med "sick sinus syndrom" eller andra supraventrikulära kardiella ledningsproblem, såsom sinoatriellt eller atrioventrikulärt block.

Rapporter angående synkope och kramper har förekommit. Vid utredning av dessa 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.

Gastrointestinala tillstånd

Patienter med ökad risk för att utveckla ulcus, t.ex. de som har ulcussjukdom i anamnesen eller som samtidigt behandlas med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), ska övervakas med avseende på symtom. De kliniska studierna med donepezil visade dock inte på någon ökad incidens av vare sig peptisk ulcussjukdom eller gastrointestinal blödning, jämfört med placebo.

Urogenitalt

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

Neurologiska tillstånd

Kramper: Kolinomimetika tros ha viss potential att orsaka generaliserade konvulsioner. Krampaktivitet kan dock även vara ett uttryck för Alzheimers sjukdom. Kolinomimetika kan möjligen förvärra eller inducera 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 symptom som tyder på NMS, eller får oförklarligt hög feber utan andra kliniska tecken på NMS, så ska behandlingen med Donepezil avbrytas.

Pulmonella tillstånd

På grund av deras kolinomimetiska effekter, ska kolinesterashämmare förskrivas med försiktighet till patienter som har astma eller obstruktiv lungsjukdom i anamnesen.

Samtidig behandling med Donepezil Krka och andra acetylkolinesterashämmare, agonister eller antagonist till det kolinerga systemet, bör undvikas.

Svårt nedsatt leverfunktion

Det finns inga data på patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Mortalitet i kliniska prövningar av vaskulär demens

Tre kliniska prövningar med 6 månaders varaktighet utfördes för att studera individer som uppfyller NINDS-AIREN kriterierna för sannolik eller möjlig vaskulär demens (VaD). NINDS-AIREN kriterierna är skapade för att identifiera patienter vars demens förefaller att enbart bero på vaskulära orsaker och att utesluta patienter med Alzheimers sjukdom. I den första studien var mortalitetsgraden 2/198 (1,0 %) för donepezilhydroklorid 5 mg, 5/206 (2,4 %) för donepezilhydroklorid 10 mg och 7/199 (3,5 %) för placebo. I den andra studien var mortalitetsgraden 4/208 (1,9 %) för donepezilhydroklorid 5 mg, 3/215 (1,4 %) för donepezilhydroklorid 10 mg och 1/193 (0,5 %) för placebo. I den tredje studien var mortalitetsgraden 11/648 (1,7 %) för donepezilhydroklorid 5 mg och 0/326 (0 %) för placebo.

Mortalitetsgraden för de tre VaD-studierna kombinerade i donepezilhydrokloridgruppen (1,7 %) var numeriskt högre än i placebogruppen (1,1 %). Denna skillnad var dock inte statistiskt signifikant. Majoriteten av dödsfallen hos patienter som antingen behandlades med donepezilhydroklorid eller placebo förefaller vara resultatet av olika vaskulärrelaterade orsaker, vilket kan förväntas i denna äldre populationen med underliggande vaskulär sjukdom. En analys av samtliga allvarliga ickedödliga och dödliga vaskulära händelser visade ingen skillnad i förekomst i donepezilhydroklorid-gruppen jämfört med placebo.

I poolade studier med Alzheimers sjukdom (n=4146) och när dessa studier av Alzheimers sjukdom slogs samman med andra demensstudier inklusive studierna med vaskulär demens (totalt n=6888) översteg mortalitetsgraden i placebogruppen numeriskt mortalitetsgraden i donepezilhydroklorid-grupperna.

Donepezil Krka innehåller 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 någon av 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.

In vitro studier har visat att cytokrom P450 isoenzymerna 3A4 och till mindre del 2D6 har betydelse för metabolismen av donepezil. Interaktionsstudier *in vitro* visar att ketokonazol och kinidin, som hämmar CYP 3A4 respektive 2D6, hämmar metabolismen av donepezil. Därför kan dessa båda och

andra hämmare av CYP3A4 såsom itraconazol och erytromycin och hämmare av CYP 2D6 såsom fluoxetin, hämma metabolismen av donepezil. I en studie på friska frivilliga ökade ketokonazol medelkoncentrationen för donepezil med cirka 30 %. Substanter med enzyminducerande effekt såsom rifampicin, fenytoin, karbamazepin och alkohol kan reducera nivåerna av donepezil. Då betydelsen av den hämmande eller inducerande effekten ännu inte är känd, bör sådana läkemedelskombinationer användas med försiktighet. Donepezilhydroklorid har en potential att interferera med läkemedel som har antikolinerg aktivitet. Det finns också en potential för synergistisk aktivitet vid samtidig behandling med läkemedel såsom succinylkolin, andra neuromuskulära hämmande medel eller kolinerga agonister eller betablockerare som har effekt 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 på teratogen effekt, men har visat på peri- och postnatal toxicitet (se avsnitt 5.3, prekliniska säkerhetsuppgifter). Risken för människa är okänd.

Donepezil skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Donepezil utsöndras i mjölk hos råttor. Det är inte känt om donepezilhydroklorid utsöndras i human bröstmjölk och det finns inga studier på ammande kvinnor. Därför bör kvinnor som behandlas med donepezil inte amma.

Fertilitet

I djurstudier har inga effekter på fertiliteten observerats (se avsnitt 5.3), men det saknas adekvata data avseende effekter på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Donepezil har liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Demens kan orsaka en försämrad förmåga att köra bil eller att använda maskiner. Dessutom kan donepezil inducera trötthet, yrsel och muskelkramper, särskilt i början av behandling eller vid doshöjning. Hos patienter som behandlas med donepezil bör förmågan att köra bil eller använda komplicerade maskiner rutinmässigt utvärderas av behandlande läkare.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är diarré, muskelkramper, trötthet, illamående, kräkningar och sömnlöshet.

Biverkningar där fler än några enstaka fall har rapporterats anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Infektioner och infestationer</i>		Förkylning				
<i>Metabolism och nutrition</i>		Anorexi				
<i>Psykiska störningar</i>		Hallucinationer** Agitation** Aggressivitet** Onormala drömmar och mardrömmar**				Ökad libido, hypersexualitet
<i>Störningar i nervsystemet</i>		Synkope* Yrsel Insomni	Krampanfall*	Extrapyramidala symtom	Neuroleptiskt malignt syndrom	Pleurotonus (Pisasyndrom)
<i>Hjärtat</i>			Bradykardi	Sinoatriellt block Artrioventrikulärt block		Polymorf ventrikulär takykardi inklusive Torsade de pointes, förlängt QT-intervall på EKG
<i>Magtarmkanalen</i>	Diarré Illamående	Kräkningar Magtarm-rubbningar	Gastro-intestinal blödning Ventrikel- och duodenalsår Överproduktion av saliv			
<i>Lever och gallvägar</i>				Leverpåverkan inklusive hepatit***		
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		Utslag Pruritus				
<i>Muskulo-skeletala systemet och bindväv</i>		Muskelkramp			Rabdomyolys****	
<i>Njurar och urinvägar</i>		Urin-inkontinens				
<i>Allmänna symtom</i>	Huvudvärk	Trötthet Smärta				
<i>Under-sökningar</i>			Lättare stegring av muskulärt kreatinkinas i serum			
<i>Skador och förgiftningar och</i>		Olyckor inklusive fall				

behandlings- komplikationer						
--------------------------------	--	--	--	--	--	--

* Vid utredning av patienter med synkope och krampanfall bör risken för hjärtblock eller långa sinusuppehåll övervägas (se avsnitt 4.4).

** I de fall av hallucinationer, onormala drömmar och mardrömmar, agitation och aggressivitet som har rapporterats har symtomen upphört efter dosreduktion eller efter utsatt behandling.

*** Vid fall av oförklarlig leverpåverkan bör utsättning av donepezil övervägas.

**** 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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Den beräknade letala mediandosen för donepezilhydroklorid vid en enstaka peroral dos till möss och råttor är 45 respektive 32 mg/kg, eller cirka 225 respektive 160 gånger den maximala rekommenderade humana dosen på 10 mg per dag. Dosrelaterade tecken på kolinerg stimulering observerades hos djur och inkluderade minskade spontana rörelser, framstupa läge, stapplande gång, tårflöde, kloniska konvulsjoner, andningsdepression, salivering, mios, fascikulering och minskad temperatur på kroppsytan.

Överdosering med kolinesterashämmare kan leda till kolinerg kris, som karakteriseras av kraftigt illamående, kräkningar, salivering, svettning, bradykardi, hypotension, andningsdepression, kollaps och konvulsjoner. Ökande muskelsvaghet är en risk och kan leda till döden om andningsmuskulaturen är involverad.

Hantering

Liksom vid alla fall av överdosering, skall allmänna understödjande åtgärder vidtas. Tertiära antikolinergika såsom atropin kan användas som antidot vid överdosering av Donepezil Krka. Intravenöst atropinsulfat som titreras till effekt rekommenderas: en initial dos på 1,0 till 2,0 mg iv med efterföljande doser baserade på det kliniska svaret. Atypiska reaktioner i blodtryck och hjärtfrekvens har rapporterats med andra kolinomimetika när de administrerats tillsammans med kvartära antikolinergika såsom glykopyrrolat. Det är inte känt om donepezilhydroklorid och/eller dess metaboliter kan avlägsnas genom dialys (hemodialys, peritonealdialys 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. Donepezilhydroklorid är *in vitro* en över 1000 gånger mer potent hämmare av

detta enzym än av butyrylkolinesteras, ett enzym som huvudsakligen förekommer utanför det centrala nervsystemet.

Klinisk effekt och säkerhet

Alzheimers sjukdom

Hos patienter med Alzheimers sjukdom som deltog i kliniska prövningar, gav Donepezil Krka 5 mg eller 10 mg en gång dagligen en hämning vid steady-state av acetylkolinesterasaktivitet efter dos (mätt i erytrocytmembran) på 63,6 % respektive 77,3 %. Hämningen av acetylkolinesteras (AChE) i röda blodkroppar av donepezilhydroklorid har visat god överensstämmelse med förändringar i ADAS-Cog, en känslig skattningsskala för kognitiv funktion. Potentialen för donepezilhydroklorid att ändra underliggande neuropatologi har inte studerats. Därför kan donepezil inte anses ha någon effekt på sjukdomsförloppet.

Effekten av behandling med donepezil har studerats i fyra placebokontrollerade kliniska studier, två 6-månadersstudier och två ettårsstudier.

I 6-månadersstudierna gjordes en analys efter avslutad behandling med donepezil där en kombination av tre effektparametrar användes: ADAS-cog (skattningsskala av kognitiv funktion), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (en skattningsskala av den globala funktionen) och Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (en skattningsskala för att mäta förmågan att klara uppgifter i samhället, i hemmet, fritidssysslor och personlig skötsel).

Patienter som uppfyllde nedan listade kriterier ansågs som "responders".

Effekt = Förbättring av ADAS-cog med minst 4 poäng

Ingen försämring av CIBIC

Ingen försämring av Activity of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale.

	% Effekt	
	Intent to treat-grupp n=365	Evaluerbar grupp n=352
Placebogrupp	10 %	10 %
Donepezil 5 mg grupp	18 % *	18 % *
Donepezil 10 mg grupp	21 % **	22 % **

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Donepezil gav en dosberoende statistiskt signifikant ökning av procenten patienter som bedömdes som "responders".

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximala plasmakoncentrationer uppnås cirka 3 till 4 timmar efter oral administrering.

Plasmakoncentrationerna och AUC stiger i proportion till dosen. Den terminala halveringstiden för elimination är cirka 70 timmar, vilket innebär att administrering av upprepade dagliga doser resulterar i ett gradvis närmande till steady-state. Ungefärligt steady-state uppnås inom 3 veckor efter påbörjad terapi. När steady-state väl uppnåtts uppvisar plasmakoncentrationerna av donepezilhydroklorid och den relaterade farmakodynamiska aktiviteten liten variabilitet under dagens lopp.

Föda påverkade inte absorptionen av donepezilhydroklorid.

Distribution

Donepezilhydroklorid är till cirka 95 % bundet till humana plasmaproteiner. Plasmaproteinbindningen för den aktiva metaboliten 6-O-desmetyldonepezil är inte känd. Distributionen av donepezilhydroklorid i olika kroppsvävnader har inte undersökts slutgiltigt.

I en massbalansstudie som genomfördes med manliga, friska, frivilliga, som intagit en enstaka dos av 5 mg ^{14}C -märkt donepezilhydroklorid hade efter 240 timmar ca 28 % av radioaktivt material ej återfunnits. Detta tyder på att donepezilhydroklorid och/eller dess metaboliter kan stanna kvar i kroppen under mer än 10 dagar.

Metabolism/Eliminering

Donepezilhydroklorid utsöndras oförändrat i urinen och metaboliseras i levern av cytokrom P450-systemet till ett flertal metaboliter, av vilka alla ännu inte identifierats.

Efter administrering av en enstaka dos på 5 mg av ^{14}C -märkt donepezilhydroklorid, förekom radioaktiviteten i plasma, uttryckt som procent av administrerad dos, primärt som oförändrat donepezilhydroklorid (30 %), 6-O-desmetyldonepezil (11 % - den enda metaboliten som uppvisar liknande aktivitet som donepezilhydroklorid), donepezil-cis-N-oxid (9 %), 5-O-desmetyldonepezil (7 %) och glukuronidkonjugatet av 5-O-desmetyldonepezil (3 %). Cirka 57 % av den totala administrerade radioaktiviteten återfanns i urinen (17 % som oförändrat donepezil) och 14,5 % återfanns i feces, vilket tyder på att biotransformering och urinutsöndring är de primära elimineringsvägarna. Det finns inga tecken som tyder på enterohepatisk recirkulation av donepezil och/eller någon av dess metaboliter.

Plasmakoncentrationerna av donepezil sjunker med en halveringstid på cirka 70 timmar.

Andra särskilda populationer

Kön, ras och rökningssanamnes har ingen kliniskt signifikant påverkan på plasmakoncentrationerna av donepezilhydroklorid. Farmakokinetiken för donepezil har inte formellt studerats på friska äldre eller på Alzheimerpatienter eller på patienter med vaskulär demens. Dock har plasmanivåns medelvärde hos patienterna visat sig nästan helt överensstämma med plasmanivåerna för unga friska frivilliga.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion hade ökade steady-state koncentrationer av donepezil; medelvärdet för AUC ökade med 48 % och medelvärdet för C_{max} med 39 % (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Omfattande tester med försöksdjur har visat att substansen orsakar få effekter utöver de avsedda farmakologiska effekter som följer av dess verkan som kolinerg stimulerare (se avsnitt 4.9). Donepezil är inte mutagen i bakterie- och däggdjursceller vid mutationstest. Vissa klastogena effekter observerades *in vitro* vid direkt toxiska koncentrationer för cellerna och mer än 3000 gånger plasmakoncentrationen vid steady-state. Inga klastogena eller andra genotoxiska effekter har observerats i musmikrokärnemodellen *in vivo*. I långtidsstudier avseende karcinogenicitet fann man inga belägg för tumörframkallande potential vare sig på råttor eller möss.

Donepezilhydroklorid hade ingen effekt på fertiliteten hos råttor och var inte teratogent hos råttor eller kaniner men hade en liten effekt på dödföddheten och tidig överlevnad hos ungarna, när det gavs i doser 50 gånger större än humandosen till dräktiga råttor (se avsnitt 4.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa

Majsstärkelse

Hydroxipropylcellulosa

Magnesiumstearat

Filmdragering

Titandioxid (E171)

Hypromellos 5 cp

Makrogol 400

Järnoxid, gul (E172) - endast i 10 mg tabletterna

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu): 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98 eller 100 filmdragerade tabletter i en kartong.

Polyeten(HDPE) tablettburk med en säkerhetsförsegling av polypropen (PP) skruvförslutning: 250 filmdragerade tabletter, i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovenien

8. GODKÄNNANDENUMMER

5 mg: 45734

10 mg: 45735

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-11-03/2017-06-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-05

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se