

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Parkadin 100 mg hårda kapslar.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 100 mg amantadinhydroklorid.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje kapsel innehåller också 15,20 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel.

Hård gelatinkapsel (storlek "4", 14 mm), en mörkrosa överdel med "RENATA" tryckt i svart och en mörkrosa underdel med "AMCL" tryckt i svart, innehållande vitt kristallint pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av Parkinsons sjukdom

Parkadin kan ges som monoterapi i början av behandlingen för Parkinsons sjukdom eller i kombination med levodopa.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Startdos: 100 mg en gång dagligen efter måltid, helst på morgonen.

Underhållsdos: 100 mg två gånger dagligen efter måltid.

Tidsintervallet mellan startdosen och underhållsdosen ska vara minst 7 dagar.

I enskilda fall kan dosen ökas ytterligare baserat på den kliniska bilden.

Det rekommenderas att göra detta gradvis med intervall på minst 1 vecka.

Administreringen får inte avbrytas abrupt (se avsnitt 4.4).

Kombinerad behandling: Om amantadin läggs till befintlig Parkinsons behandling ska lägsta möjliga dos sättas in som startdos varefter dosen ska titreras försiktigt och långsamt.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Parkadin är inte avsett för användning hos barn.

Äldre (65 år och äldre)

Plasmakoncentrationer av amantadin påverkas av njurfunktionen. Hos äldre är eliminationshalveringstiden längre och njurclearance lägre än hos yngre patienter. Därför rekommenderas en underhållsdos på högst 100 mg per dag till äldre patienter utan njursjukdom. Om patienten har nedsatt njurfunktion ska doseringsintervallet justeras (se nedan "Patienter med nedsatt njurfunktion").

Patienter med nedsatt njurfunktion

Clearance minskar signifikant hos patienter med nedsatt njurfunktion, vilket leder till ökade plasmakoncentrationer av amantadin. Hos dessa patienter ska dosen justeras med försiktighet genom att förlänga doseringsintervallet i förhållande till kreatininclearance (se tabell 1) efter en laddningsdos dag 1 av behandlingen.

Om Parkinsons sjukdom diagnostiseras hos en patient som redan har nedsatt njurfunktion (med eller utan hemodialys) ska behandlingen påbörjas med en laddningsdos på 100 mg/dag dag 1 av behandlingen. Efter den inledande dosen ska doseringsintervallet följas i förhållande till kreatininclearance (se tabell 1).

Om nedsatt njurfunktion observeras hos patienter med Parkinsons sjukdom som redan får underhållsdosen av Parkadin (100 mg två gånger dagligen), kan doseringsintervallet omedelbart växlas till den kreatininclearancebaserade doseringsregimen (se tabell 1), utan laddningsdos.

Tabell 1. 100 mg doseringsintervall baserat på kreatininclearance

Kreatininclearance	Doseringsintervall
(ml/min/1,73 m ²)	100 mg
< 15	7 dagar
15-25	3 dagar
25-35	2 dagar
35-75	1 dag
> 75	12 timmar

Övervakning av plasmanivåer är önskvärt. Noggrann övervakning av patienten rekommenderas (se avsnitten 4.4 och 5.2 "Egenskaper hos patienter").

Administreringssätt

För oral användning.

Kapslarna ska tas tillsammans med mat för att förhindra 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 befintlig epilepsi med anfall kan utveckla en ökning av frekvensen av kraftiga motoriska anfall under behandling med amantadin. En dosminskning kan minimera denna risk. Dessa patienter ska övervakas noggrant. Parkadin är kontraindicerat vid refraktär epilepsi.

På grund av svårighetsgraden av biverkningar vid överdosering ska försiktighet iakttas vid förskrivning av Parkadin till patienter med ökad risk för självmordsbeteende. Dessa patienter ska förskrivas så liten mängd som möjligt i enlighet med god patientbehandling.

Perifert ödem kan uppstå under behandling med amantadin, troligen på grund av lokala vaskulära störningar. Detta bör beaktas hos patienter med en anamnes på hjärtsvikt.

Särskild försiktighet är nödvändig för patienter som lider av eller har lidit av återkommande eksem, magsår eller kardiovaskulära sjukdomar.

Parkadin ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Vid nedsatt njurfunktion ska dosen justeras i enlighet med detta och helst ska plasmakoncentrationerna av amantadin övervakas. Eftersom endast små mängder amantadin avlägsnas genom hemodialys, ska dosen justeras noggrant hos patienter med njursvikt för att undvika biverkningar (se avsnitten 4.2 och 4.9).

Försiktighet krävs hos patienter med hypotoni och hjärtarytmier samt dopaminrelaterade endokrina sjukdomar.

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

En ökning av hallucinationer, förvirring och mardrömmar kan förekomma. I dessa fall bör amantadin ges med försiktighet. Hallucinationer, förvirring och mardrömmar är vanligare när amantadin administreras samtidigt med antikolinerga medel eller när patienten har en underliggande psykiatrisk störning.

Några fall av neuroleptiskt malignt syndrom (NMS) har rapporterats hos Parkinsons-patienter som tar amantadin, både under användningen och ibland efter att ha slutat ta amantadin. Något orsakssamband med användningen av Parkadin är inte tydligt.

Om dimsyn eller andra synproblem uppstår, bör en ögonläkare konsulteras för att utesluta hornhinneödem. Om hornhinneödem diagnostiseras ska amantadinbehandlingen sättas ut.

Utsättning av behandling

Behandling med amantadin ska inte sättas ut abrupt. Utsättning av amantadinbehandling kan leda till försämring av symtomen på Parkinsons sjukdom, symtom som liknar neuroleptiskt malignt syndrom (NMS) (se även ovan), katatoni liksom en kognitiv manifestation (t.ex. förvirring, desorientering, försämrad mental status, delirium).

Impulskontrollstörningar

Patienter bör övervakas regelbundet för utveckling av impulskontrollstörningar. Patienter och vårdare bör vara medvetna om att beteendet hos patienter som behandlas med läkemedel med dopaminerg effekt, inklusive amantadin, kan utveckla symtom på impulskontrollstörning, inklusive patologiskt spelande, ökat libido, hypersexualitet, tvångsmässigt behov av att spendera pengar eller köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt ätbeteende. En dosminskning eller gradvis nedtrappning och utsättning av behandlingen bör övervägas om sådana symtom utvecklas.

Hjälpämnen

Parkadin 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

Samtidig administrering av amantadin och antikolinerga läkemedel eller levodopa kan öka förvirring, hallucinationer, mardrömmar, magtarmsbesvär eller andra antikolinerga biverkningar, såsom störd ackommodation, muntorrhet och urinretention. Detta bör beaktas vid samtidig användning.

I enstaka fall har försämring av psykiska symtom rapporterats hos patienter som samtidigt får amantadin och antipsykotika eller levodopa. Samtidig användning rekommenderas därför inte.

Samtidig administrering av amantadin och läkemedel eller substanser (t.ex. alkohol) som verkar på centrala nervsystemet kan leda till additiv toxicitet i centrala nervsystemet. Noggrann övervakning rekommenderas (se avsnitt 4.9).

Det har förekommit enstaka rapporter om misstänkt interaktion mellan amantadin och kombinationsdiuretika (hydroklortiazid + kaliumsparande diuretika). En av eller båda komponenterna

minskar tydliggen clearance av amantadin, vilket leder till högre plasmakoncentrationer och toxiska effekter (förvirring, hallucinationer, ataxi, myoklonus). **Samtidig användning rekommenderas därför inte.**

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och fertila kvinnor

Det finns otillräckliga data från användningen av amantadin under graviditet. Observationer hos människor tyder på att ämnet kan ha skadliga effekter under graviditet (inklusive missfall, hydatidmola, hjärtfel). Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i 5 dagar efter den sista dosen av amantadin.

Parkadin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Detaljerad ultraljudsövervakning kan övervägas efter exponering under första trimestern.

Amning

Amantadin utsöndras i bröstmjolk. Biverkningar har rapporterats hos ammade spädbarn. Ammande mödrar ska inte ta Parkadin.

Fertilitet

Det finns inte tillräckliga data om fertilitet för att uppskatta eventuella risker för människor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som tar Parkadin ska varnas för att yrsel, synstörningar och andra symtom i centrala nervsystemet (se avsnitt 4.8) kan förekomma och att patientens reaktionsförmåga kan försämrats. Parkadin kan därför ha effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Amantadins biverkningar är ofta lindriga och övergående, uppträder vanligtvis inom de första 2 till 4 dagarna av behandlingen och försvinner ofta 24 till 48 timmar efter utsättning. Något direkt samband mellan dos och biverkningsincidens har inte påvisats, även om det verkar finnas en tendens till mer frekventa biverkningar (särskilt sådana som påverkar CNS) med ökande doser.

Lista över biverkningar

Biverkningar som rapporterats under kliniska prövningar, användning efter godkännande för försäljning och i litteraturen listas enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Inom varje klass av organsystem anges biverkningar efter frekvens, den vanligaste först, med följande fördelning: 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 ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgruppering redovisas biverkningar i fallande svårighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet	
Mycket sällsynta:	Leukopeni.
Metabolism och nutrition	
Vanliga:	Minskad aptit.
Psykiatriska tillstånd:	
Vanliga:	Depression, ångest, upprymdhet, agitation, nervositet, sömnlöshet, hallucinationer, mardrömmar, uppmärksamhetsstörning.
Sällsynta:	Förvirrat tillstånd, desorientering, psykotisk störning.
Ingen känd frekvens:	Impulskontrollstörningar ¹ , 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 (NMS) (se avsnitt 4.4).
Ögon	
Mindre vanliga:	Dimsyn.
Sällsynta:	Hornhinnelesioner, t.ex. subepitelial punktgrumling som kan bero på yttlig punktkeratit, kornealt epitelödem och markant minskad synskärpa.
Hjärtat	
Vanliga:	Hjärtklappning.
Mycket sällsynta:	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 ökning av leverenzymmer.

Ytterligare biverkningar som rapporterats efter godkännande för försäljning och i litteraturen (ingen känd frekvens)

¹ Impulskontrollstörningar

Patologiskt spelande, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt behov av att spendera pengar, hetsätning och tvångsmässigt ätbeteende kan förekomma hos patienter som behandlas med läkemedel med dopaminerga effekter, inklusive Parkadin (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 alla misstänkta biverkningar via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser (akut överdosering på grund av flera maximala rekommenderade doser eller överexponering på grund av höga doser hos äldre och/eller hos patienter med nedsatt njurfunktion) med amantadin kan få dödliga konsekvenser (se avsnitt 4.4).

Symtom

Neuromuskulära störningar och symtom på akut psykos är påtagliga tecken vid akut amantadinförgiftning.

Psykiatriska tillstånd

Förvirring, desorientering, delirium, visuella hallucinationer, aggression/fientlighet.

Centrala och perifera nervsystemet

Hyperreflexi, motorisk rastlöshet, konvulsioner, extrapyramidala symtom (vanställande muskelspänning, dystonisk kroppshållning), myoklonus, sänkt medvetandegrad och koma.

Ögon

Dilaterade pupiller.

Hjärtat

Hjärtstillestånd och plötslig hjärtdöd har rapporterats. Sinustakykardi, arytmier. Ventrikulär ektopi, ventrikelflimmer och torsade de pointes har beskrivits.

Blodkärl

Hypertoni.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Hyperventilering, lungödem, andningssvårigheter inklusive "andnödssyndrom hos vuxna".

Magtarmkanalen

Illamående, kräkningar, muntorrhet, förstoppning.

Njurar och urinvägar

Urinretention, nedsatt njurfunktion, inklusive en ökning av BUN och minskad kreatininclearance.

Överdoser vid kombinationsbehandling

De perifera och centrala biverkningarna 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 centrala nervsystemet har tagits samtidigt kan symtomen på akut förgiftning med amantadin förvärras eller ändras.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot.

- *Avlägsnande och/eller inaktivering av substansen/substanserna bakom förgiftningen:* inducerad kräkning och/eller tömning av magsäcken eller spolning, aktivt kol, saltlaxermedel, om det anses lämpligt. Eftersom amantadin till stor del utsöndras oförändrat i urinen kan det vara effektivt att stimulera njurens utsöndringsfunktion när det gäller att avlägsna det från blodcirkulationen. Att göra urinen mer sur främjar utsöndringen av amantadin i urinen. Hemodialys avlägsnar inte signifikanta mängder amantadin; hos patienter med njursvikt avlägsnades, efter att ha tagit 300 mg, endast 7 till 15 mg under 4 timmars hemodialys.
- Övervaka blodtryck, puls, EKG, andning och kroppstemperatur och behandla eventuell hypotoni och hjärtarytmi vid behov. Försiktighet krävs vid administrering av adrenerga komponenter vid hjärtarytmi och hypotoni, eftersom den kliniska statusen kan försämrats på grund av den arytmogena egenskapen hos adrenerga komponenter.
- *Konvulsioner och överdriven motorisk agitation:* administrera antikonvulsiva medel såsom diazepam intravenöst, paraldehyd intramuskulärt eller rektalt, eller fenobarbital intramuskulärt.
- *Akuta psykotiska symtom, delirium, dystonisk kroppshållning, myokloniska manifestationer har rapporterats:* fysostigmin genom långsam intravenös infusion (doser på 1 mg hos vuxna och 0,5 mg hos barn) med upprepad administrering enligt initial respons och efterföljande behov.

- *Urinretention*: urinblåsan ska kateteriseras; en inre kateter kan sitta kvar så länge som det krävs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Parkadin tros verka genom att förbättra frisättningen av dopamin från centrala neuroner och fördröja dess återupptagning till synaptiska vesiklar. Dessutom kan det ha viss antikolinerg aktivitet. När det administreras ensamt eller i kombination med andra läkemedel förbättrar amantadin de främsta tecknen och symtomen på Parkinsons sjukdom. Effekten uppträder i allmänhet två till fem dagar efter behandlingsstart. Det har i synnerhet en positiv effekt på akinesi, stelhet och tremor. Med fortsatt behandling förlorar Parkadin sin effekt efter en längre eller kortare tid.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Amantadin absorberas långsamt men nästan helt. Maximala plasmanivåer på cirka 250 ng/ml respektive 500 ng/ml uppnås inom 3 till 4 timmar efter en enda administrering av 100 mg eller 200 mg amantadin. Efter upprepad administrering av 25 mg, 100 mg eller 150 mg två gånger dagligen uppnås steady-state plasmakoncentrationer på 110 ng/ml, 302 ng/ml respektive 588 ng/ml inom 3 dagar.

Distribution

In vitro är 67 % av amantadin bundet till plasmaproteiner. En väsentlig del av amantadin är bunden till röda blodkroppar. Amantadinkoncentrationen i erythrocyter hos friska frivilliga forskningspersoner är 2,66 gånger plasmakoncentrationen.

Den skenbara distributionsvolymen (V_D) är 5 till 10 l/kg, vilket tyder på stark vävnadsbindning. V_D minskar med ökande doser. Koncentrationen av amantadin i lunga, hjärta, njure, lever och mjälte är högre än i blodet. Amantadin ackumuleras i nässektret efter flera timmar. Amantadin passerar blod-hjärnbarriären. Det genomsnittliga förhållandet mellan cerebrospinalvätska (CSV) och serum totalt för amantadin är cirka 0,76.

Metabolism

Amantadin metaboliseras i mindre utsträckning och åtta metaboliter av amantadin har identifierats. Huvudmetaboliten, N-acetylm metaboliten, står för 5-15 % av den administrerade dosen. Metaboliternas farmakologiska aktivitet är okänd.

Eliminering

Amantadin elimineras hos friska unga vuxna med en genomsnittlig halveringstid för plasmaeliminering 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 lika med njurclearance (250 ml/min). Njurclearance av amantadin är mycket högre än kreatininclearance, vilket tyder på renal tubulär sekretion. Urinens pH-värde har en stor inverkan på elimineringshastigheten. En ökning av pH-värdet i urinen kan leda till en signifikant minskad elimineringshastighet för amantadin.

Linjäritet/icke-linjäritet

Amantadin uppvisar dosproportionell farmakokinetik vid ett dosintervall på 100 till 200 mg.

Egenskaper hos särskilda patientpopulationer

Äldre patienter

Jämfört med data från friska unga vuxna fördubblas halveringstiden och njurclearance minskas. Förhållandet mellan njurclearance och kreatininclearance är lägre hos äldre än hos unga. I allmänhet

är tubulär sekretion mer reducerad än glomerulär filtrering 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 huvudsakligen utsöndras via njurarna kan amantadin ansamlas hos patienter med nedsatt njurfunktion, vilket leder till allvarliga biverkningar. Ett kreatininclearance på mindre än 40 ml/min [$1,73 \text{ m}^2$] orsakar en tre till fem gånger längre halveringstid och en fem gånger lägre total clearance och njurclearance. Njureliminering är dominerande även vid njurinsufficiens. Äldre patienter eller patienter med njurinsufficiens bör få en adekvat minskad dos. Den plasmakoncentration av amantadin som ska uppnås får inte överstiga 300 ng/ml.

Hemodialyspatienter

Hemodialys avlägsnar inte mycket amantadin. Denna ineffektivitet kan vara relaterad till dess starka vävnadsbindning. Mindre än 5 % av en dos tas bort under 4 timmars hemodialys. Den genomsnittliga halveringstiden når 24 timmars dialys.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Påverkan av nedsatt leverfunktion på amantadins farmakokinetik är okänd. Endast en liten del av amantadin genomgår levermetabolism (se "Metabolism" i avsnitt 5.2).

Näringseffekt

Mat har ingen större inverkan på amantadins farmakokinetik.

Etnicitet

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Amantadinhydroklorid visade en låg nivå av akut toxicitet i olika djurstudier. Subkroniska orala toxicitetsstudier har utförts på råttor, hundar och apor. Det fanns inga tecken på specifik toxicitet. Kroniska toxicitetsstudier som utförts på råttor och hundar i upp till två år visade ingen specifik toxicitet.

In vitro- och *in vivo*-studier visade att amantadin inte är mutagent. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts. Inga tecken på någon karcinogen effekt hittades i en 2-årig oral toxicitetsstudie på råttor. Antalet djur per dosgrupp i denna studie var dock inte tillräckligt för att fullt ut utvärdera den karcinogena potentialen.

I embryotoxicitetsstudier på råttor, möss och kaniner har endast embryoletala effekter och missbildningar observerats hos råttor. Det fanns en ökning av ödem, felpacering av bakbenen, benavvikelser (saknade revben, aplasi i kaudalkotan). Den lägsta dosen vid vilken effekter förekom hos råttor var 15 gånger högre än den maximala dosen hos människa. Dess relevans för människor är okänd.

Effekter på fertiliteten hos honor har visserligen inte studerats tillräckligt, men det finns tecken på nedsatt fertilitet hos råttor av honkön vid samma doser som där reproduktionstoxikologiska effekter observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns pulver

Laktosmonohydrat

Povidon

Magnesiumstearat

Kapselns skal

Gelatin

Svart järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Tryckbläck

Shellack

Svart järnoxid (E172)

Kaliumhydroxid (E525)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av Alu-PVC/PVdC innehållande 12 (1 x 12 blisterstrips), 14 (1 x 14 blisterstrips), 24 (2 x 12 blisterstrips), 28 (2 x 14 blisterstrips) och 56 (4 x 14 blisterstrips) kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Renata Pharmaceuticals (Ireland) Limited

12 Crowe Street

Dundalk

Co. Louth

Irland

A91 NN29

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 66562

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-02-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-09