

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zopiclone Actavis 3,75 mg tabletter, filmdrasjerte
Zopiclone Actavis 5 mg tabletter, filmdrasjerte
Zopiclone Actavis 7,5 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Zopiklon 3,75 mg, 5 mg og 7,5 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

3,75 mg: tablett er oransje, merket ZOC 3.75.

5 mg: tablett er gul, merket ZOC 5.

7,5 mg: tablett er hvit med delestrek på begge sider, merket ZOC 7.5. Tablett kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forbigående og kortvarig behandling av søvnvansker hos voksne. Som støtteterapi for en begrenset tid ved behandling av kroniske søvnvansker hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Bruk laveste effektive dose. Zopiclone Actavis skal tas som én dose og det skal ikke tas flere doser samme natt. Behandlingen bør være så kortvarig som mulig. Behandlingen bør normalt ikke strekke seg ut over 2-4 uker inkludert seponeringstid. For å sikre optimal behandling bør dosen tilpasses pasientens alder, vekt og allmenntilstand, samt type søvnforstyrrelse. Behandlingen bør startes med lavest mulig dose. I visse tilfeller kan bruk over maksimal behandlingstid være nødvendig. Dette bør ikke forekomme uten evaluering av pasientens status, ettersom risikoen for misbruk og avhengighet øker med behandlingens varighet (se pkt. 4.4). Dosen skal tas kort tid før man går til sengs.

Dosering

Innsøvningsvansker og forstyrret nattesøvn

Voksne: 5 mg. Kan ved behov økes til 7,5 mg.

Eldre: 3,75 mg. Kan ved behov økes til 5 mg (inntil 7,5 mg ved forstyrret nattesøvn).

For tidlig oppvåkning

Voksne: 7,5 mg

Eldre: 5 mg. Kan ved behov økes til 7,5 mg. Bør fortrinnsvis gis intermitterende.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon, nedsatt nyrefunksjon eller kronisk respirasjonssvikt bør starte med en dose på 3,75 mg.

Pediatrisk populasjon

Zopiklon bør ikke brukes til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av zopiklon hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Tabletter bør inntas i oppreist/sittende stilling siden absorpsjonen kan forsinkes i liggende stilling.

4.3 Kontraindikasjoner

Myasthenia gravis. Alvorlig respirasjonssvikt. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Søvnapné. Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Tidligere opplevd kompleks søvnatferd etter å ha tatt zopiklon, se pkt. 4.4.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Respirasjonsdepresjon

Siden hypnotika kan gi respirasjonsdepresjon bør det tas forholdsregler for dette dersom zopiklon forskrives til pasienter med nedsatt lungefunksjon (se pkt. 4.2, 4.3, 4.8).

Nedsatt psykomotorisk funksjon

Som andre sedativa/hypnotika, har zopiklon CNS-dempende effekt. Risikoen for psykomotorisk svekkelse, inkludert nedsatt kjøreevne, økes dersom zopiklon tas når det er mindre enn 12 timer til aktiviteter som krever mental årvåkenhet, det inntas en dose som er høyere enn det som er anbefalt, eller samtidig administrasjon av zopiklon og andre CNS-dempende midler, alkohol eller legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av zopiklon (se pkt. 4.5). Pasienter skal advares mot å utføre risikofylte aktiviteter som krever full mental årvåkenhet eller motorisk koordinasjon, for eksempel å betjene maskiner eller kjøring av motorisert kjøretøy, etter administrasjon av zopiklon, særlig de første 12 timer etter administrasjon.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av zopiklon og opioider kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. På grunn av disse risikofaktorene, bør samtidig forskrivning av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som zopiklon, og opioider være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom zopiklon forskrives samtidig med opioider, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes (se også generell doseanbefaling i pkt. 4.2).

Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Gjør derfor pasienter og eventuelle omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Toleranse

Etter gjentatt bruk i noen få uker kan den hypnotiske effekten av zopiklon bli noe redusert.

Avhengighet

Bruk av sedativa/hypnotika som zopiklon kan føre til utvikling av fysisk og psykisk avhengighet eller misbruk. Mulighet for tilvenning eller misbruk bør alltid vurderes ved forskrivning av preparatet.

Risikoen for avhengighet øker med dosen og behandlingens varighet. Risikoen for misbruk og avhengighet er også større hos pasienter med tidligere psykisk sykdom og/eller alkohol-, stoff- eller legemiddelmisbruk og avhengighet. Zopiklon bør brukes under nøye oppsyn hos pasienter med nåværende eller tidligere alkohol-, stoff- eller legemiddelmisbruk eller avhengighet.

Dersom det er utviklet fysisk avhengighet, kan brå seponering av behandlingen føre til seponeringssymptomer. Disse kan omfatte hodepine, myalgi, ekstrem angst, muskelspenning, rastløshet, forvirring og irritabilitet.

I alvorlige tilfeller kan følgende seponeringssymptomer oppstå: derealisering, depersonalisering, hyperakusis, overfølsomhet for lys, lyd og berøring, nummenhet, parestesier i ekstremitetene, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

Søvnvansker kan komme av psykisk eller somatisk sykdom. Søvnproblemer bør derfor utredes med henblikk på dette.

Behandling med zopiklon bør være av kort varighet eller intermitterende for å redusere risikoen for seponeringsproblemer. Brå seponering ved bruk av zopiklon kan lede til tiltagende urolig søvn noen netter.

Samtidig bruk av alkohol bør unngås. Forsiktighet bør utvises ved nedsatt leverfunksjon, nedsatt nyrefunksjon, ved behandling av pasienter med nedsatt allmenntilstand og misbrukere (se også pkt. 4.2). Forsiktighet må også utvises ved samtidig behandling med andre psykofarmaka.

Risiko for avhengighet og misbruk øker med

- økt dose og varighet av behandlingen (se også pkt. 4.2).
- tidligere medisinsk historie med misbruk av alkohol eller av andre legemidler.
- bruk av alkohol eller andre psykotrope legemidler.

Rebound insomni

Ved seponering kan det oppstå forbigående “rebound” insomni, der symptomene som førte til behandling med zopiklon kommer tilbake igjen i forsterket grad. Dette kan ledsages av andre reaksjoner, inkludert humørforandringer, angst eller søvnforstyrrelser og rastløshet. Risikoen for «rebound» insomni / seponeringssymptomer er større ved brå seponering, spesielt etter langvarig behandling. Det anbefales derfor å informere pasienten om dette og at dosen reduseres gradvis. Se pkt. 4.8. Varigheten av behandlingen bør ikke overskride 4 uker, inkludert nedtrappingsfasen (se pkt. 4.2).

Det er for kortvirkende hypnotika tegn på at nedtrappingssymptomer kan sees innenfor doseringsintervallene, spesielt når dosen er høy.

Anterograd amnesi

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende substanser kan fremkalle hukommelsessvikt (anterograd amnesi), spesielt hvis søvnen blir avbrutt eller hvis tidspunktet for legging blir forsinket etter inntak av preparatet. For å redusere mulighetene for utvikling av anterograd amnesi bør pasientene instrueres i at preparatet må tas rett før pasienten går til sengs og at man er sikker på å få en hel natts uforstyrret søvn (se også pkt. 4.8).

Selv mordstanker, selvmordsforsøk, selvmord og depresjon

Noen epidemiologiske studier viser en økt forekomst av selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord hos pasienter med eller uten depresjon som behandles med benzodiazepiner og andre hypnotika, inkludert zopiklon. Årsakssammenheng er ikke etablert.

Benzodiazepiner og benzodiazepin-liknende stoffer, inkludert zopiklon, skal ikke brukes som eneste behandling mot depresjoner eller depresjonsrelatert angst (det kan føre til selvmordsrelaterte bivirkninger hos disse pasientene).

Andre psykiatriske og paradoksale reaksjoner

Slike reaksjoner (se pkt. 4.8) som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggresjon, vrangforestillinger, sinne, mareritt, hallusinasjoner, psykoser, unormal oppførsel, delirium og andre atferdsforstyrrelser er kjent ved bruk av sedativa/hypnotika som zopiklon. Hvis disse oppstår bør zopiklon seponeres. Slike reaksjoner forekommer oftere hos barn og eldre.

Somnambulisme og assosiert atferd

Kompleks søvnatferd, inkludert søvngjengeri og annen assosiert atferd som å kjøre i søvne, lage og spise mat, ringe eller ha sex, med amnesi for hendelsen, er rapportert hos pasienter som har tatt zopiklon og ikke vært helt våkne. Disse hendelsene kan oppstå etter første eller eventuell senere bruk av zopiklon. Avbryt behandlingen umiddelbart dersom en pasient opplever kompleks søvnatferd, på grunn av fare for pasienten og andre (se pkt. 4.3). Inntak av alkohol og andre CNS-dempende midler sammen med zopiklon synes å øke risikoen for slik atferd. Det samme gjelder ved inntak av zopiklon i doser som er høyere enn anbefalt maksimal dose.

Pediatrik populasjon

Zopiklon bør ikke brukes til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av zopiklon ved bruk hos barn og ungdom under 18 år er ikke klarlagt.

Hjelpestoffer

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

Zopiclone Actavis inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt»

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den sentralt dempende virkningen kan forsterkes av stoffer av typen hypnotika, sedativer, anxiolytika, narkotiske analgetika, antidepressiver, antiepileptika, generelle anestetika, nevroleptika, sederende antihistaminer og av alkohol (se også pkt. 4.4). Kombinasjon med narkotiske analgetika kan forsterke den euforiske effekten og kan føre til økt psykisk avhengighet.

Den hypnotiske effekten av zopiklon kan bli forsterket ved samtidig inntak av erytromycin. Dette skyldes at erytromycin hemmer metabolismen av legemidler (som zopiklon) som metaboliseres via CYP3A4.

Rifampicin induserer metabolismen av zopiklon kraftig (sannsynligvis via CYP3A4), noe som fører til at plasmakonsentrasjonen av zopiklon synker med ca. 80 %, og at dets effekter i psykomotoriske tester reduseres signifikant.

Hvis zopiklon kombineres med muskelrelakserende midler kan den muskelrelakserende effekten øke.

Siden zopiklon metaboliseres av cytokrom P450 isoenzym CYP 3A4 kan plasmanivåene av zopiklon øke ved samtidig administrasjon med hemmere av CYP 3A4, som f.eks. klaritromycin, ketokonazol, itraconazol og ritonavir. En reduksjon av zopiklondosen kan være nødvendig når det gis sammen med hemmere av CYP 3A4. På den andre siden kan plasmanivåene av zopiklon avta ved samtidig administrasjon med substanser som induserer CYP3A4, som f.eks. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin og johannesurt. En økning av zopiklondosen kan være nødvendig når det gis sammen med substanser som induserer CYP 3A4 (se pkt. 4.4).

Opioider:

Samtidig bruk av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som zopiklon, og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av en additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Bruk av zopiklon er ikke anbefalt under graviditet.

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på reproduksjonstoksisitet.

Zopiklon går over placenta. En stor mengde data fra gravide kvinner (mer enn 1000 graviditetsutfall) samlet fra kohortstudier har ikke gitt holdepunkter for økt forekomst av misdannelser etter eksponering for benzodiazepiner eller benzodiazepin-liknende substanser i første trimester. Enkelte kasus-kontrollerte studier har derimot rapportert om en økt insidens av leppe- og ganespalte etter bruk av benzodiazepiner under graviditet.

Tilfeller av redusert fosterbevegelse og endringer i fosterets hjerterefrekvens har blitt beskrevet etter bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepin-liknende substanser under andre og tredje trimester. Bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepin-liknende substanser, inkludert zopiklon, sent i graviditeten eller under fødselen kan påvirke det nyfødte barnet, for eksempel i form av hypotoni, hypotermi, problemer med å mate barnet (såkalt 'floppy infant syndrome') og respirasjonsdepresjon, forårsaket av den farmakologiske effekten til produktet. Tilfeller av alvorlig neonatal respirasjonsdepresjon er rapportert.

Nyfødte barn av mødre som har brukt sedativa/hypnotika over en lengre periode i den siste delen av svangerskapet kan ha utviklet fysisk avhengighet, og det er en risiko for at de kan få abstinenssymptomer i tiden etter at de er født. Hensiktsmessig overvåking av den nyfødte i tiden etter fødsel er anbefalt.

Dersom zopiklon forskrives til fertile kvinner bør det informeres om at lege må kontaktes i forbindelse med seponering ved planlagt eller mistenkt graviditet.

Amming

Zopiklon går over i morsmelk hos mennesker, og et melk:plasmaforhold på 0,5 er funnet. Det er beregnet at et barn som ammes får i seg 1,4% av morens vektjusterte dose. Zopiklon bør ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zopiclone Actavis kan påvirke evnen til bilkjøring og betjening av maskiner. Risikoen for psykomotorisk svekkelse, inkludert nedsatt kjøreevne, økes dersom:

- zopiklon tas når det er mindre enn 12 timer til aktiviteter som krever mental årvåkenhet
- det inntas en dose som er høyere enn det som er anbefalt, eller
- samtidig administrasjon av zopiklon og andre CNS-dempende midler, alkohol eller legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av zopiklon (se pkt. 4.4).

Pasienter skal advares mot å utføre risikofylte aktiviteter som krever full mental årvåkenhet eller motorisk koordinasjon, for eksempel å betjene maskiner eller kjøring av motorisert kjøretøy, etter administrasjon av zopiklon, særlig de første 12 timer etter administrasjon.

4.8 Bivirkninger

Flere av bivirkningene skyldes høye doser og jevnlig bruk hver kveld, og med påfølgende suksessiv økning av legemidlets steady-state nivåer. Dette kan unngås med intermitterende behandling med lavest mulig dose.

Ca. 10 % av behandlede pasienter opplever bivirkninger.

Søvnighet om dagen, nedsatt stemningsleie, nedsatt oppmerksomhet, forvirring, tretthet, hodepine, svimmelhet, muskelsvakhet, ataksi eller dobbeltsyn er bivirkninger som forekommer hovedsakelig ved behandlingens start og normalt forsvinner ved fortsatt behandling.

De vanligste bivirkninger er bitter smak i munnen (oppleves hos ca. 4 % av pasientene), munntørrehet og tretthet om morgenen.

Bivirkningene er inndelt etter MedDRA systemets frekvenskonvensjon og organklasse:

Svært vanlige $\geq 1/10$; Vanlige $\geq 1/100$ til $<1/10$; Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $<1/100$; Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$; Svært sjeldne $<1/10\ 000$; Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne angioødem, anafylaktisk reaksjon.

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige mareritt, agitasjon.

Sjeldne forvirring, endring i libido, irritabilitet, aggresjon, hallusinasjon, psykoser, angst, dysfori, konsentrasjonsproblemer

Ikke kjent rastløshet, delirium, vrangforestilling, sinne, unormal oppførsel (muligens assosiert med amnesi) og kompleks søvnatferd, inkludert søvngjengeri (se pkt. 4.4), avhengighet (se pkt. 4.4), seponeringssymptomer (se nedenfor)

Nevrologiske sykdommer

Vanlige dysgeusi (bitter smak), døsighet, tretthet om morgenen

Mindre vanlige svimmelhet, hodepine

Sjeldne anterograd amnesi

Ikke kjent ataksi, parestesi, kognitive forstyrrelser, for eksempel svekket hukommelse, endret oppmerksomhet, taleforstyrrelse.

Øyesykdommer

Ikke kjent dobbeltsyn.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Sjeldne dyspné (se pkt 4.4).

Ikke kjent respirasjonsdepresjon (se pkt 4.4).

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige munntørrehet

Mindre vanlige kvalme, oppkast, fordøyelsesbesvær

Ikke kjent dyspepsi

Sykdommer i lever og galleveier

Svært sjeldne mild til moderat økning i transaminase- og/eller alkalisk fosfatase-verdier i blod.

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne utslett, kløe.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Ikke kjent muskelsvakhet.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige utmattelse

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer

Sjeldne fall (overveiende hos eldre pasienter, se dosering).

Behandlingen kan, selv i terapeutiske doser, føre til utvikling av fysisk avhengighet; opphør av behandlingen kan føre til seponeringssymptomer eller rebound effekt (se også pkt. 4.4). Psykisk avhengighet kan forekomme. Misbruk har vært rapportert.

Seponeringssymptomene varierer og kan inkludere rebound insomni, muskelsmerte, angst, tremor, svette, uro, forvirring, hodepine, palpitasjoner, takykardi, delirium, mareritt og irritabilitet. Ved alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: derealisasjon, depersonalisering, hyperakusis, nummen og kriblende følelse i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, lyd og fysisk kontakt, hallusinasjoner. I svært sjeldne tilfeller kan det forekomme kramper.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet

Store individuelle variasjoner. 5 mg til 11-åring ga lett forgiftning. Ca. 30 mg til 6-åring ga middels forgiftning. 22,5-50 mg til voksne samt 40 mg til eldre ga lett til middels forgiftning. >50-<100 mg til voksne ga lett til middels forgiftning. 100 mg til voksne ga dyp bevisstløshet. 187 mg sammen med alkohol til en voksen ga alvorlig forgiftning.

Symptomer

Varierende grad av CNS-symptomer, fra døsighet til koma, som avhenger av den inntatte mengde zopiklon.

I lette tilfeller kan symptomene inkludere tretthet, forvirring og søvnighet, i mer alvorlige tilfeller kan symptomene inkludere ataksi, hypotoni, hypotensjon, methemoglobinemi, respirasjonsdepresjon, koma (sjelden) og død (svært sjelden). Som for benzodiazepiner og andre benzodiazepinliknende stoffer, antas overdosering ikke å være livstruende med mindre det samtidig er inntatt andre CNS-dempende midler, inklusive alkohol. Andre risikofaktorer, som f.eks. annen samtidig sykdom og svekket helsetilstand kan bidra til alvorligheten av symptomene og kan i svært sjeldne tilfeller være fatalt.

Behandling

Generelle forholdsregler tas, overvåking av respirasjon og blodtrykk, om nødvendig ventrikkeltømming, aktivt kull. Hemodialyse er av liten verdi pga. zopiklons store distribusjonsvolum. Ved alvorlige forgiftninger kan flumazenil forsøkes som antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativer – benzodiazepinlignende midler. ATC-kode: N05C F01.

Klassifisering: Cyklopyrrolonderivat, kjemisk og strukturelt ulik andre hypnotika.

Virkningsmekanisme

Zopiklon har høy affinitet for bindingssteder innenfor GABA-reseptorkomplekset, der det induserer spesifikke konformasjonsforandringer og forsterker den normale transmisjonen av signalsubstansen GABA i CNS. Hurtig innsettende effekt (ca. 30 minutter), forkorter innsovningstiden, forlenger søvnens varighet og minsker antallet nattlige oppvåkninger. Mengden av REM-søvn og dyp søvn (stadium III og IV) opprettholdes ved anbefalt dosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Maks. plasmakonsentrasjon oppnås innen 1-2 timer. Absorpsjonen av zopiklon kan forsinkes hvis det inntas i liggende stilling.

Biologisk tilgjengelighet ca. 80 %.

Absorpsjonen påvirkes ikke av samtidig matinntak, kjønn eller gjentakelse av dose.

Proteinbinding

Ca. 45 %.

Distribusjon

Zopiklon distribueres hurtig fra det vaskulære kompartment. Distribusjonsvolum 91,8-104,6 l (1,3-1,5 l/kg).

Halveringstid

4-6 timer, økende til 7 timer hos eldre pasienter. Halveringstiden er betydelig forlenget ved leverinsuffisiens.

Biotransformasjon

Etter gjentatt administrasjon er det ingen akkumulering av zopiklon og dens metabolitter. Interindividuell variasjon er tilsynelatende lav. Zopiklon gjennomgår omfattende metabolisme i mennesker til to hovedmetabolitter, N-oksizopiklon (farmakologisk aktiv i dyr, men klinisk uten betydning) og N-desmetylzopiklon (farmakologisk inaktiv i dyr). En *in vitro*-studie indikerer at cytokrom P450 (CYP) 3A4 er det viktigste isoenzymet involvert i metabolismen av zopiklon til begge metabolittene, og at CYP2C8 også er involvert i dannelsen av N-desmetylzopiklon. Halveringstider beregnet ut fra urindata er henholdsvis ca. 4,5 og 7,4 timer.

Eliminasjon

I anbefalte doser er eliminasjonshalveringstiden av uforandret zopiklon 5 timer. Lav renal clearanceverdi av uforandret zopiklon (gjennomsnittlig 8,4 ml/min) sammenlignet med plasmaclearance (232 ml/min) tilsier at zopiklon-clearance vesentlig er metabolsk. Zopiklon elimineres hovedsakelig via nyrene (ca. 80 %), vesentlig i form av frie metabolitter (N-oksyd- og N-desmetylderivater) og i feces (ca. 16 %).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet.

I studier av reproduksjonstoksitet ble det kun sett effekter ved eksponeringsnivåer betydelig over human eksponering, dette indikerer liten klinisk relevans.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Laktosemonohydrat, kalsiumhydrogenfosfat, maisstivelse, karmellosenatrium, magnesiumstearat, titandioksid (E 171), hypromellose.

3,75 mg tabletten inneholder også rødt og gult jernoksid (E 172) og makrogol.

5 mg tabletten inneholder også gult jernoksid (E 172) og makrogol.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3,75 mg tabletter 3 år.

5 mg tabletter: 4 år.

7,5 mg tabletter: 3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister (PVC/PVDC/Al):

3,75 mg tabletter: 10 - 28 - 30 - 100 tabletter

Unit dose 50x1 tabl.

5 mg tabletter: 10 - 30 - 100 tabletter

Unit dose 50x1 tabl.

7,5 mg tabletter: 10 - 30 - 100 tabletter

Unit dose 50 x 1 tabl.

HDPE tablettbeholder:

3,75 mg: 100 tabletter og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

3,75 mg. 10-8132

5 mg: 97-4989

7,5 mg: 97-4990

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

Siste fornyelse:

3,75 mg 2011-01-07

2015-07-02

5 mg: 1999-03-23

2009-03-23

7,5 mg: 1999-03-23

2009-03-23

10. OPPDATERINGSDATO

19.09.2023