

1. LEGEMIDLETS NAVN

Donepezil Sandoz 5 mg filmdrasjerte tabletter
Donepezil Sandoz 10 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

5 mg: hver filmdrasjert tablett inneholder 5 mg donepezil (som donepezilhydroklorid).

10 mg: hver filmdrasjert tablett inneholder 10 mg donepezil (som donepezilhydroklorid).

5 mg:

Hjelpestoffer med kjent effekt:

19 mg laktose/filmdrasjert tablett

0,2 mg soya lecitin/ filmdrasjert tablett

10 mg:

Hjelpestoffer med kjent effekt:

38 mg laktose/filmdrasjert tablett.

0,4 mg soya lecitin/ filmdrasjert tablett

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett

5 mg: Hvit, rund (7 mm diameter) filmdrasjert tablett

10 mg: Gul, rund (9 mm diameter) filmdrasjert tablett med delestrek. Tabletten kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Donepezil er indisert for symptomatisk behandling av Alzheimers demens av mild til moderat alvorlig grad.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne/eldre:

Behandlingen startes med 5 mg en gang daglig. Daglig dose på 5 mg bør opprettholdes i minst 1 måned for å kunne vurdere tidligste kliniske respons på behandling, samt for å oppnå steady-state konsentrasjoner av donepezilhydroklorid.

Etter en måneds klinisk vurdering av behandlingen med 5 mg/ dag kan dosen økes til 10 mg en gang daglig. Maksimum anbefalte dose er 10 mg daglig. Doser utover 10 mg daglig er ikke undersøkt i kliniske studier

Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring innen diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Diagnosen bør stilles i henhold til de gjeldende retningslinjer (for eksempel DSM IV, ICD 10).

Behandling med donepezilhydroklorid bør kun igangsettes dersom en omsorgsperson, som kan sørge for legemiddelinntaket hos pasienten, er tilgjengelig. Fortsatt behandling skal kun opprettholdes dersom det er av klinisk fordel for pasienten. Klinisk gevinst bør derfor revurderes jevnlig. Avslutning av behandlingen skal overveies når det ikke lenger foreligger bevis på behandlingseffekt. Individuell respons på donepezil kan ikke forutsies.

Ved avslutning av behandlingen kan man se en gradvis reduksjon av de positive effektene av donepezil.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon:

Samme dosering kan følges for pasienter med nedsatt nyrefunksjon ettersom clearance av donepezilhydroklorid ikke påvirkes av denne tilstanden.

På grunn av mulig økt eksponering ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon (se avsnitt 5.2), bør opptrapping av dosen gjøres i henhold til individuell toleranse. Det foreligger ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Barn og ungdom:

Donepezil Sandoz anbefales ikke brukt til barn og ungdom under 18 år.

Administrasjonsmåte

Tablettene tas peroralt, og om kvelden like før sengetid.

Ved søvnforstyrrelser, inkludert unormale drømmer, mareritt eller søvnløshet (se pkt. 4.8) kan det vurderes å ta Donepezil Sandoz om morgenen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, piperidinderivater, soya, peanøtter eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk av donepezil ved alvorlig Alzheimers demens, andre former for demens eller andre former for svekket hukommelse (f.eks. aldersrelatert kognitiv nedsettelse) er ikke undersøkt.

Anestesi:

Donepezilhydroklorid, som en kolinesterasehemmer, vil sannsynligvis forsterke effekten av succinylkolintype muskelavslappende legemiddel under anestesi.

Kardiovaskulære tilstander:

Kolinesterasehemmere kan på grunn av deres farmakologiske virkning, ha vagoton effekt på hjerterytmen (f.eks. bradykardi). Risikoen for denne effekten kan være spesielt viktig for pasienter med "sick sinus syndrom" eller andre supraventrikulære ledningsforstyrrelser som f.eks. sinoatrialt eller atrioventrikulært blokk.

Det er rapportert synkope og kramper. Ved undersøkelse av slike pasienter bør mulighet for hjerteblokk og lang sinuspause vurderes.

Etter markedsføring er det rapportert forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes (se pkt. 4.5 og 4.8). Vis forsiktighet hos pasienter med preeksisterende eller familiær QTc-forlengelse, hos pasienter behandlet med legemidler som påvirker QTc-intervallet og hos pasienter med relevant preeksisterende hjertesykdom (f.eks. ukompensert hjertesvikt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier), eller elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi). Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig.

Gastrointestinale tilstander:

Pasienter med økt risiko for å utvikle ulcus, f.eks. pasienter med tidligere ulcus eller pasienter som samtidig behandles med ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), bør følges nøye med henblikk på symptomer. Studier med donepezilhydroklorid viste imidlertid ingen økning sammenlignet med placebo på insidensen av peptisk ulcus eller gastrointestinal blødning.

Urogenitalia:

Selv om det ikke er påvist i kliniske studier med donepezil, kan kolinomimetika muligens forårsake blæretømningsforstyrrelser.

Nevrologiske tilstander:

Krampeanfall: Man antar at kolinomimetika har et visst potensiale til å forårsake generaliserte krampeanfall. Krampeaktiviteten kan også være en manifestasjon av Alzheimers demens. Kolinomimetika kan ha potensiale til å forverre eller forårsake ekstrapyramidale symptomer.

Malignt nevroleptikasyndrom (NMS): NMS, en potensielt livstruende tilstand som karakteriseres ved hypertermi, muskelstivhet, autonom ustabilitet, endret bevissthetsnivå og forhøyede serumkreatinfosfokinasenivåer er svært sjeldent rapportert i forbindelse med donepezil, særlig hos pasienter som samtidig bruker antipsykotika. Ytterligere tegn kan omfatte forhøyet myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Dersom en pasient utvikler tegn og symptomer som tyder på NMS, eller får uforklarlig høy feber uten ytterligere kliniske manifestasjoner av NMS, skal behandlingen seponeres.

Pulmonale tilstander:

På grunn av kolinomimetisk effekt bør kolinesterasehemmere gis med forsiktighet til pasienter med kjent astma eller obstruktiv lungesykdom.

Samtidig administrasjon av donepezil med andre acetylkolinesterase-inhibitorer, kolinerge agonister eller antagonist bør unngås.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon:

Det foreligger ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Mortalitet ved kliniske studier i vaskulær demens:

Tre kliniske utprøvningsstudier av 6 måneders varighet ble utført for å studere individer som oppfyller NINDS-AIREN kriteriene for sannsynlig eller mulig vaskulær demens (VaD). NINDS-AIREN kriteriene er laget for å identifisere pasienter der demens forekommer kun på grunn av vaskulære årsaker og å utelukke pasienter med Alzheimers sykdom. I den første studien var mortalitetsgraden 2/198 (1,0 %) for donepezilhydroklorid 5 mg, 5/206 (2,4 %) for donepezilhydroklorid 10 mg og 7/199 (3,5 %) for placebo. I den andre studien var mortalitetsgraden 4/208 (1,9 %) for donepezilhydroklorid 5 mg, 3/215 (1,4 %) for donepezilhydroklorid 10 mg og 1/193 (0,5 %) for placebo. I den tredje studien var mortalitetsgraden 11/648 (1,7 %) for donepezilhydroklorid 5 mg og 0/326 (0 %) for placebo. Mortalitetsgraden for de tre VaD-studiene kombinert i donepezilhydrokloridgruppen (1,7 %) var numerisk høyere enn i placebogruppen (1,1 %). Denne forskjellen var ikke statistisk signifikant. Majoriteten av dødsfallene hos pasienter som verken tok donepezilhydroklorid eller placebo synes å være resultatet av ulike vaskulærrelaterte årsaker, hvilket kan forventes i denne eldre populasjonen med underliggende vaskulær sykdom. En analyse av samtlige alvorlige ikke-dødelige og dødelige vaskulære hendelser viste ingen forskjell i forekomst i donepezilhydrokloridgruppen sammenliknet med placebo.

I pooled studier med Alzheimers demens (n=4146) og når disse studier med Alzheimers demens ble slått sammen med andre demensstudier inkluderte studiene med vaskulær demens (total n=6888) oversteg mortalitetsgraden i placebogruppene numerisk i forhold til mortalitetsgraden i donepezilhydrokloridgruppene.

Laktose og glukose:

Donepezil Sandoz inneholder laktose og maisstivelse (glukosekilde). Pasienter med sjelden arvelige galaktoseintoleranse, Lapp laktase mangel eller glukose-galaktosemalabsorbsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Der er rapportert tilfeller med forlengelse av QTc-intervall og torsade de pointes etter bruk av donepezil. Det anbefales forsiktighet når donepezil brukes i kombinasjon med andre legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet. Klinisk monitorering (EKG) kan være nødvendig. Eksempler er:

Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin)

Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol)

Noen antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram, amitriptylin)

Andre antipsykotika (f.eks. fenotiazinderivativer, sertindol, pimozid, ziprasidon)

Noen antibiotika (f.eks. klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin)

Donepezilhydroklorid og/eller noen av dets metabolitter inhiberer ikke metabolismen av teofyllin, warfarin, cimetidin eller digoxin i mennesker. Metabolismen av donepezilhydroklorid er ikke påvirket av samtidig administrasjon av cimetidin eller digoxin. *In vitro* studier har vist at cytokrom P450 isoenzymene 3A4 og i mindre grad 2D6 er involvert i metabolismen av donepezil. Interaksjonsstudier utført *in vitro* viser at ketokonazol og quinidin, som inhiberer henholdsvis CYP 3A4 og 2D6, inhiberer donepezilmetabolisme. Derfor kan slike og andre CYP3A4 inhibitorer som itraconazol og erytromycin, og CYP2D6 inhibitorer som fluoxetin, inhibere metabolismen av donepezil. I en studie på friske frivillige med ketokonazol ble gjennomsnittlig donepezilkonsentrasjon økt med ca. 30 %. Enzyminduserere som rifampicin, fenytoin, karbamazepin og alkohol, kan redusere nivåene av donepezil. Siden betydningen av en inhiberende eller induserende effekt ikke er kjent, bør slike kombinasjoner brukes med forsiktighet.

Donepezilhydroklorid har potensiale til å interferere med medikamenter med antikolinerg effekt. Det er også potensiell fare for synergistisk effekt ved samtidig behandling med medikamenter som suksinylkolin, andre neuromuskulære blokkere, kolinerge agonister eller betablokkere som har effekt på hjertets ledningsevne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finns ingen adekvate data fra bruk av donepezil hos gravide kvinner.

Dyrestudier har ikke vist noen teratogene effekter men har vist peri- og postnatal toksisitet (se avsnitt 5.3). Den potensielle risikoen for menneske er ukjent.

Donepezil skal ikke brukes under graviditet med mindre det ikke er absolutt nødvendig.

Amming

Donepezil skilles ut i morsmelk hos rotter. Det er ikke kjent om donepezilhydroklorid utskilles i human brystmelk, og det finnes ingen studier på ammende kvinner. Derfor skal ikke kvinner som står på donepezil amme.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist noen effekt på fertilitet (se pkt. 5.3). Det finnes imidlertid ingen adekvate data med hensyn til effekt på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Donepezil Sandoz har mindre eller moderat effekt på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Demens kan medføre redusert evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Dessuten kan donepezil medføre trøtthet, svimmelhet og muskelkramper i hovedsak initialt eller ved doseøkning. Pasientens evne til å kjøre bil eller betjene maskiner bør rutinemessig vurderes av behandlende lege.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er diaré, muskelkramper, trøtthet, kvalme, brekninger, hodepine og insomnia.

Bivirkninger rapportert som mer enn isolerte tilfeller er listet nedenfor, klassifisert etter organsystem og hyppighet.

Hyppighet er definert slik:

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)

Systemorgan klasse	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Forkjølelse				
Stoffskifte- og ernærings-betingede sykdommer		Anoreksi				
Psykiatriske lidelser		Hallusinasjoner** Agitasjon** Agressiv oppførsel** Unormale drømmer og mareritt**				Økt libido Hyperseksualitet
Nevrologiske sykdommer		Synkope* Svimmelhet Insomni	Kramper*	Ekstra-pyramidale symptomer	Malignt nevroleptika-syndrom	Pleurothotonus (Pisa-syndrom)
Kardio-vaskulære sykdommer			Bradykardi	Sinoatrial blokk Atrio-ventrikulær blokk		Polymorf ventrikel-takykardi inkludert torsade de pointes; Elektro-kardiogram forlenget QT-intervall
Gastro-intestinale sykdommer	Diaré Kvalme	Oppkast Magebesvær	Gastro-intestinale blødninger Mage- og duodenalsår			
Sykdommer i lever og galleveier				Lever-dysfunksjon inkludert hepatitt ***		
Hud- og underhuds-		Utslett Kløe				

sykdommer						
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelkramper			Rabdo-myolyse****	
Sykdommer i nyre og urinveier		Urininkontines				
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjon sstedet	Hodepine	Tretthet Smerte				
Undersøkelser			Små økninger i serum-konsentrasjon av muskulært kreatin-kinase			
Skader og forgiftninger		Ulykker inkludert fall				

* Ved undersøkelse av pasienter for synkope og kramper bør muligheten for hjerteblokk eller lang sinuspause overveies (se avsnitt 4.4).

** Rapporter om hallusinasjoner, unormale drømmer og mareritt, agitasjon og aggressiv oppførsel har opphørt ved dosereduksjon eller seponering

*** Ved tilfeller av uforklarlig leverdysfunksjon, bør seponering av donepezil overveies.

**** Rabdomyolyse er rapporter å oppstå uavhengig av nevroleptisk malingt syndrom og i nær tidsmessig sammenheng med oppstart av donepezil eller doseøkning.

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

Estimert median letal dose av donepezilhydroklorid etter administrasjon av en enkeltdose oralt til mus og rotter er henholdsvis 45 og 32 mg/kg, eller ca. 225 og 160 ganger høyere enn maksimalt anbefalte dose til menneske på 10 mg/dag

Symtomer:

Doserelaterte tegn på kolinerg stimulering ble observert i dyr og omfattet redusert spontan bevegelse, skråstilt posisjon, stakkato gange, tåreflod, kloniske krampeanfoll, respirasjonsdepresjon, spyttsekresjon, miose, faskulasjon og lavere temperatur på kroppsoverflaten.

Overdosering med kolinesterasehemmer kan resultere i kolinerg krise karakterisert ved uttalt kvalme, brekninger, spyttsekresjon, svette, bradykardi, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, kollaps og krampeanfoll. Økt muskelsvakhet er en mulighet og kan forårsake død hvis respirasjonsmuskulaturen er involvert.

Behandling:

Liksom ved enhver form for overdosering skal vanlige tiltak iverksettes. Tertiære antikolinergika som atropin, kan brukes som antidot for donepezil overdose. Intravenøs atropinsulfat titrert til effekt anbefales; initial dose 1,0-2,0 mg i.v. med påfølgende dosering basert på klinisk respons. Atypisk respons på blodtrykk og hjerterytme er rapportert med andre kolinomimetika ved samtidig administrasjon av kvartære antikolinergika som glykopyrrolat. Det er ukjent om donepezilhydroklorid

og/eller dets metabolitter kan fjernes ved dialyse (hemodialyse, peritoneal dialyse eller hemofiltrasjon).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Midler mot demenssykdommer, kolinesterasehemmere, ATC-kode: N06DA02

Donepezilhydroklorid er en spesifikk og reversibel hemmer av acetylkolinesterase, som er den predominante kolinesterasen i hjernen. Donepezilhydroklorid er *in vitro* en 1000 ganger mer potent hemmer av dette enzymet enn av butyrylkolinesterase som hovedsakelig finnes utenfor sentralnervesystemet.

I pasienter med Alzheimers demens som deltok i kliniske studier, medførte administrasjon av en daglig dose på 5 eller 10 mg av donepezil hydroklorid steady state inhibering av acetylkolinesteraseaktivitet (målt i erytrocyttmembraner) på henholdsvis 63,6 % og 77,3 % målt etter dosering. Hemming av acetylkolinesterase (AChE) i røde blodlegemer er vist å korrelere til endringer i ADAS-cog som er en skala for undersøkelse av kognitiv funksjon. Donepezilhydroklorids potensiale til å påvirke den underliggende neuropatologien er ikke blitt undersøkt. Donepezil kan derved ikke anses å ha effekt på progresjon av sykdommen.

Effekten av behandling med donepezil er studert i fire placebokontrollerte kliniske studier; to studier av 6 måneders varighet og to studier av ett års varighet.

I de kliniske undersøkelsene ble det utført en analyse etter avsluttet 6 måneders donepezilbehandling hvor man benyttet en kombinasjon av tre effektkriterier; ADAS-cog (et mål for kognitiv funksjon), "Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input" (et mål for global funksjon) og "Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale" (et mål for evne til samfunnsoppgaver, hjem, hobbyer og personlig pleie).

Pasienter som oppfylte kriteriene nevnt nedenfor ble ansett som respondere til behandlingen:

Respons = Forbedring av ADAS-cog med minst 4 poeng
 Ingen forverrelse av CIBIC+
 Ingen forverrelse av "Activities of Daily Living Subscale of the
 Clinical Dementia Rating Scale"

	% Respons	
	ITT populasjon n = 365	Evaluerbar populasjon n= 352
Placebogruppe	10 %	10 %
Donepezilhydroklorid 5 mg gruppe	18 % *	18 % *
Donepezilhydroklorid 10 mg gruppe	21 % **	22 % **

* p <0,05

ITT: Intent to Treat Populasjon

** p <0,01

Donepezil gav en doseavhengig statistisk signifikant økning av prosentandelen av pasienter som ble bedømt som respondere.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 3-4 timer etter oral dose. Plasmakonsentrasjonen og arealet under kurven øker proporsjonalt med dosen. Den terminale disposisjonshalveringstiden er ca. 70 timer. Steady state oppnås etter ca. 3 ukers behandling. Ved steady state vil stabile plasmakonsentrasjoner og farmakodynamisk aktivitet vise liten variasjon mellom doseringsintervallene. Samtidig matinntak påvirker ikke absorpsjonen.

Distribusjon:

Plasmaproteinbindingen er ca. 95 %. Plasmaproteinbindingen av den aktive metabolitten 6-O-desmetyldonepezil er ikke kjent. Distribusjon av donepezilhydroklorid til ulike vev er ikke helt fastslått. Imidlertid har man i en massebalansestudie utført hos friske frivillige menn, sett at ca. 28 % av merket substans ikke er gjenfunnet 240 timer etter administrasjon av en enkelt dose av 5 mg ¹⁴C merket donepezilhydroklorid. Dette indikerer at donepezilhydroklorid og/eller dets metabolitter kan forbli i kroppen i mer enn 10 dager.

Biotransformasjon/Eliminasjon:

Donepezilhydroklorid utskilles både uforandret i urin og metaboliseres i noen grad via cytokrom P-450 systemet til flere metabolitter, hvor ikke alle er identifisert. Etter en enkelt dose av 5 mg ¹⁴C merket donepezilhydroklorid var plasmaradioaktivitet, uttrykt i prosent av administrert dose, tilstede primært som intakt donepezilhydroklorid (30 %), 6-O-desmetyldonepezil (11 % - eneste metabolitt som viser lignende aktivitet som donepezilhydroklorid), donepezil-cis-N-oksid (9 %), 5-O-desmetyldonepezil (7 %) og glukuronidkonjugatet av 5-O-desmetyldonepezil (3 %). Totalt gjenfinnes ca. 57 % av radioaktiviteten i urin (17 % uomdannet donepezil) og 14,5 % i fæces, hvilket indikerer biotransformasjon og renal ekskresjon som primære eliminasjonsveier. Det er ingen ting som tyder på at donepezilhydroklorid eller dets metabolitter har enterohepatisk kretsløp.

Halveringstid: Plasmakonsentrasjon av donepezil avtar med en halveringstid på ca. 70 timer.

Kjønn, rase eller røyking har ingen klinisk signifikant innflytelse på plasmakonsentrasjon av donepezilhydroklorid. Farmakokinetikken til donepezil er ikke formelt studert i friske eldre forsøkspersoner eller i Alzheimerpasienter. Gjennomsnittlige plasmakonsentrasjoner i pasienter var imidlertid tett sammenfallende med resultater i unge friske forsøkspersoner.

Pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon hadde økt donepezil steady state konsentrasjoner; gjennomsnittelig AUC med 48 % og gjennomsnittelig C_{max} med 39 % (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Omfattende testing i forsøksdyr har vist at denne forbindelsen medfører få bivirkninger utover den forventede farmakologiske effekten som er konsistent med virkning som kolinerg stimulator (se avsnitt 4.9). Donepezil er ikke mutagent i bakterie- eller pattedyr-celle mutasjonstest. Enkelte klastogene effekter ble observert *in vitro*. Ingen klastogene eller gentoksiske effekter ble observert i mikronukleus test på mus *in vivo*. Langtidskarsinogenitetsstudier avdekket ingen spesiell risiko for mennesker.

Donepezilhydroklorid hadde ingen effekt på fertilitet hos rotter, og var ikke teratogent i rotter og kaniner, men hadde en svak effekt på dødfødsler og tidlig overlevelse når det ble gitt til drektige rotter i doser 50 ganger den maksimale humane doseringen (se avsnitt 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Tablettkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Laktosmonohydrat
Maisstivelse
Magnesiumstearat

Tablettdrasjering:

5 mg:

Polyvinylalkohol

Talkum

Titandioksid (E171)

Makrogol 3350

Soya lecitin

10 mg:

Polyvinylalkohol

Talkum

Titandioksid (E171)

Makrogol 3350

Soya lecitin

Gult jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

24 måneder

6 måneder etter den første åpningen av HDPE tablettboks

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/Aluminium blister

Pakningsstørrelser: 7, 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 100x1 eller 120 filmdrasjerte tabletter

HDPE tablettboks med skrulokk av PP eller HDPE

Pakningsstørrelser: 100 eller 250 filmdrasjerte tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 07-5057
10 mg: 07-5058

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09.12.2008
Dato for siste fornyelse: 15.08.2012

10. OPPDATERINGSDATO

03.11.2022