

1. LEGEMIDLETS NAVN

Stilnoct 5 mg tablett, filmdrasjert
Stilnoct 10 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 tablett inneholder 5 mg zolpidemtartrat
1 tablett inneholder 10 mg zolpidemtartrat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert

5 mg: hvite, filmdrasjerte, runde tabletter
10 mg: hvite, filmdrasjerte, avlange tabletter

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

Dosering

Tas som én dose og det skal ikke tas flere doser samme natt. Laveste effektive dose benyttes og denne skal ikke overstige 10 mg.

Voksne

Anbefalt dose er 1 tablett à 10 mg umiddelbart før sengetid.

Eldre (over 65 år)

Anbefalt dose er 1 tablett à 5 mg umiddelbart før sengetid.

Pediatrisk populasjon

Zolpidem bør ikke brukes til barn og ungdom under 18 år pga. lite tilgjengelig data for denne aldersgruppen. Tilgjengelige data fra placebokontrollert studier er beskrevet i pkt. 5.1.

Nedsatt leverfunksjon

Anbefalt dose er 1 tablett à 5 mg umiddelbart før sengetid, med spesiell observasjon av eldre. Hos voksne under 65 år kan dosen økes til 10 mg ved utilstrekkelig klinisk respons og om legemiddelet er vel tolerert.

Behandlingen bør være så kortvarig som mulig og bør ikke gå utover fire uker inkludert seponeringstid. 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).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Stilnoct er kontraindisert hos pasienter:

- Med overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Med søvnapné syndrom
- Med myasthenia gravis
- Med alvorlig leverinsuffisiens
- Med akutt og/eller alvorlig lungeinsuffisiens
- Som tidligere har opplevd kompleks søvnatferd etter å ha tatt Stilnoct, se pkt. 4.4.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Årsaken til søvnløsheten skal om mulig kartlegges. Underliggende lidelser skal behandles før et sovemiddel foreskrives. Dersom søvnnvanskene ikke bedres etter en 7-14 dagers behandling, kan det bety at pasienten har en primær psykiatrisk eller fysisk lidelse, og jevnlig reevalueringer av pasienten bør foretas.

Pediatrisk populasjon under 18 år

I en studie over 8 uker hos barn og ungdom (6-17 år) med insomni assosiert med ADHD var psykiatriske og nevrologiske bivirkninger de vanligste behandlingsrelaterte bivirkninger som ble observert for zolpidem i forhold til placebo. Disse inkluderte svimmelhet (23,5 % vs. 1,5 %), hodepine (12,5 % vs. 9,2 %) og hallusinasjoner (7,4 % vs. 0 %). (Se pkt. 4.2).

Eldre

Se anbefalte doser, pkt. 4.2. Bivirkninger av sentralnervøs karakter er mest vanlig hos eldre.

Nedsatt lungefunksjon

Ettersom hypnotika kan svekke respirasjonsfunksjonen, bør forholdsregler tas dersom zolpidem forskrives til pasienter med nedsatt lungefunksjon.

Psykotisk sykdom

Hypnotika anbefales ikke som førstevalg ved behandling av psykotisk sykdom.

Nedsatt psykomotorisk funksjon neste dag

Slik som for andre sederende legemidler, har zolpidem CNS-dempende effekt.

Risikoen for psykomotorisk svekkelse neste dag, inkludert nedsatt kjøreevne, økes dersom:

- zolpidem tas når det er mindre enn 8 timer til aktiviteter som krever mental årvåkenhet (se pkt. 4.7)
- det inntas en dose som er høyere enn det som er anbefalt
- samtidig administrasjon av zolpidem og andre CNS-dempende midler eller legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av zolpidem, eller alkohol og narkotiske legemidler (se pkt. 4.5).

Zolpidem skal tas som én enkeltdose umiddelbart før sengetid og det skal ikke tas flere doser samme natt.

Amnesi

Zolpidem kan forårsake anterograd amnesi. Oftest skjer dette mange timer etter at produktet er inntatt, og for å redusere risikoen bør pasientene vite med sikkerhet at de kan sove uforstyrret i 8 timer.

Selvordstanker, 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 zolpidem. Årsakssammenheng er ikke etablert.

Zolpidem bør brukes med forsiktighet hos pasienter med depresjonssymptomer. På grunn av risiko for en tilsiktet overdose bør minste mulige pakning av legemidlet gis til slike pasienter, da de kan ha suicidale hensikter. Underliggende depresjon kan avdekkes under bruk av zolpidem.

Nedsatt leverfunksjon

Zolpidem må ikke brukes av pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, da dette kan føre til encefalopati. Se anbefalte doser, pkt. 4.2.

Andre psykiske og paradoksale reaksjoner

Reaksjoner som uro, forverret søvnløshet, opphisselse, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raserianfall, mareritt, hallusinasjoner, abnorm oppførsel, delirium og annen uønsket adferd er kjent ved bruk av sedativa/hypnotika som zolpidem. Hvis dette opptrer bør preparatet seponeres. Slike reaksjoner forekommer oftere hos eldre.

Somnambulisme og assosiert atferd

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

Toleranse

Effekten av zolpidem kan bli noe dårligere etter gjentatt bruk i noen uker.

Avhengighet

Bruk av zolpidem kan føre til misbruk og/eller fysisk og psykisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med dosen og behandlingens varighet, og den er større hos pasienter med tidligere psykisk sykdom og/eller alkohol-, stoff- eller legemiddelmisbruk. Zolpidem bør brukes under nøye oppsyn hos pasienter med nåværende eller tidligere alkohol-, stoff- eller legemiddelmisbruk eller avhengighet.

Om fysisk avhengighet er utviklet, vil en brå behandlingsstopp etterfølges av abstinenssymptomer som hodepine, muskelsmerter, ekstrem angst, anspenhet, rastløshet, forvirringstilstand og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: Derealisasjon, depersonalisering, hyperakusis, nummenhet og prikking i ekstremitetene, overfølsomhet for lys, lyd og fysisk kontakt, hallusinasjoner, delirium eller epileptiske anfall.

Rebound insomni

Når behandlingen med zolpidem termineres kan man få forbigående rebound insomni.

Dette kan følges av andre reaksjoner som humørsvingninger, angst og rastløshet.

Det er viktig at pasienten er klar over sjansen for at reboundfenomenet kan inntreffe, for å forebygge angst dersom symptomer på dette oppstår ved behandlingsstopp.

Sedativa/hypnotika med kort virketid kan gi tydelige avhengighetsreaksjoner innenfor doseringsintervallet.

Alvorlige skader

De farmakologiske egenskapene til zolpidem kan forårsake søvnighet og nedsatt bevissthetsnivå. Dette kan føre til fall, noe som kan forårsake alvorlige skader.

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Pasienter med lang QT-syndrom

En *in vitro* hjerteelektrofysiologisk studie viste at zolpidem, under eksperimentelle forhold, ved bruk av veldig høy konsentrasjon og pluripotente stamceller, kunne redusere hERG-relaterte kaliumstrømmer. Den potensielle konsekvensen hos pasienter med kjent lang QT-syndrom er ikke kjent. Som en forholdsregel, bør nytte/risiko forholdet av behandling med zolpidem hos pasienter med kjent lang QT-syndrom vurderes nøye.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av Stilnoct og opioider kan resultere i sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død. På grunn av disse risikoene, bør samtidig forskrivning av sedativa, som benzodiazpiner, eller legemidler som Stilnoct og opioider forbeholdes pasienter der alternativ behandling ikke er mulig.

Dersom Stilnoct blir forskrevet samtidig med opioider, bør kortest mulig behandlingsvarighet og laveste effektive dose benyttes (se også generelle doseanbefalinger i pkt. 4.2). Pasientene bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. I denne forbindelsen anbefales det sterkt å informere pasientene og pårørende om å være oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

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

Dette legemidlet 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

Alkohol

Samtidig inntak med alkohol anbefales ikke.

CNS-dempende legemidler

Forsiktighet bør utvises ved kombinasjon med andre psykofarmaka.

Den depressive effekten på sentralnervesystemet kan forsterkes ved samtidig bruk av antipsykotiske midler (nevroleptika), hypnotika, anxiolytika, sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptiske legemidler, anestetika og sederende antihistaminer. Samtidig bruk av zolpidem med disse legemidlene kan øke søvnighet og nedsatt psykomotorisk funksjon neste dag, inkludert nedsatt evne til å kjøre bil (se pkt. 4.4 og pkt. 4.7). I tillegg ble isolerte tilfeller av synshallusinasjoner rapportert hos pasienter som tok zolpidem samtidig med antidepressiva, inkludert bupropion, desipramin, fluoksetin, sertralin og venlafaksin.

Samtidig administrasjon med fluvoksamin kan øke blodnivåene av zolpidem, og anbefales ikke. Når det gjelder narkotiske analgetika, kan også forsterkning av eufori oppstå, noe som kan føre til økt psykisk avhengighet.

CYP450 hemmere/induktorer

Substanser som hemmer cytokrom P450 kan øke aktiviteten til visse hypnotika, som zolpidem. Zolpidem metaboliseres via flere cytokrom P450-enzymmer, det viktigste er CYP3A4 og med bidrag av CYP1A2. Effekten av zolpidem minskes hvis legemiddelet administreres samtidig med en CYP3A4-induktor som rifampicin og johannesurt (prikkperikum). Johannesurt har vist å ha en farmakokinetisk interaksjon med zolpidem. Gjennomsnittlig C_{max} og AUC var redusert (med henholdsvis 33,7 % og 30,0 %) når zolpidem ble administrert med johannesurt, sammenlignet med zolpidem administrert alene. Hvis zolpidem derimot administreres samtidig med itakonazol (en CYP3A4-hemmer), er det ikke sett signifikant påvirkning av farmakokinetikk og farmakodynamikk. Den kliniske relevansen av disse resultatene er ukjent. Samtidig administrasjon av zolpidem og ketokonazol, en potent CYP3A4-

hemmer, førte til forlenget zolpidem halveringstid, økt total AUC, og redusert tilsynelatende oral clearance, sammenlignet med zolpidem og placebo. En rutinemessig dosejustering av zolpidem er ikke ansett som nødvendig, men pasienter bør informeres om at bruk av zolpidem sammen med ketokonazol kan øke den sedative effekten.

Samtidig administrasjon med ciprofloksacin kan øke blodnivåene av zolpidem, og anbefales ikke.

Andre legemidler

Det er ikke observert signifikante farmakokinetiske interaksjoner ved samtidig administrasjon av zolpidem og warfarin, digoksin eller ranitidin.

Opioider

Samtidig bruk av sedativa, som benzodiazepiner, eller legemidler, som Stilnoct og opioider, øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død pga. additiv CNS-dempende effekt. Dosen og varigheten ved samtidig bruk av benzodiazepiner og opioider bør begrenses (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Bruk av zolpidem er ikke anbefalt under graviditet.

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

Zolpidem krysser 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 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 zolpidem sent i svangerskapet eller under fødselen kan påvirke det nyfødte barnet, for eksempel i form av hypotermi, hypotoni, 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 siste del av svangerskapet kan ha utviklet fysisk avhengighet, og det er en risiko for at de vil få postnatale abstinenssymptomer. Hensiktsmessig overvåkning av den nyfødte i tiden etter fødsel er anbefalt.

Hvis zolpidem foreskrives til en kvinne i fertil alder, skal hun rådes til å kontakte sin behandlende lege i forbindelse med seponering ved planlagt eller mistenkt graviditet.

Amming

Zolpidem finnes i små mengder i brystmelk. Det anbefales derfor ikke at ammende mødre bruker zolpidem, fordi effekten på babyen ikke er undersøkt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Stilnoct har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Sjåfører og maskinoperatører advares om at, som for andre hypnotika, det er en risiko for søvnighet, forlenget reaksjonstid, svimmelhet, tretthet, sløret-/dobbeltsyn, redusert årvåkenhet og evne til å kjøre bil om morgenen dagen etter behandling (se pkt. 4.8). For å minimere risikoen for dette anbefales det å hvile minst 8 timer etter inntak av zolpidem og før kjøring, bruk av maskiner eller arbeid i høyden.

Nedsatt kjøreevne og atferd som å kjøre i søvne har forekommet ved bruk av zolpidem alene i terapeutiske doser.

Videre gir samtidig administrasjon av zolpidem sammen med alkohol og andre CNS-dempende midler økt risiko for slik atferd (se pkt. 4.4 og 4.5). Pasienter bør advares mot å bruke alkohol eller andre psykoaktive substanser når de tar zolpidem.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er inndelt etter MedDRA frekvenskonvensjon og organklasser.

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 ($< 1/10\ 000$ og inkludert isolerte tilfeller); Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

Det er vist at bivirkningene er doserelaterte, spesielt for visse CNS- bivirkninger. Teoretisk sett skal de være færre om zolpidem tas umiddelbart før sengetid, slik som anbefalt i pkt. 4.2. De forekommer oftest hos eldre pasienter. De vanligste bivirkningene er svimmelhet og døsighet (3 %).

Bivirkninger klassifisert etter organklasser					
MedDRA organklasse system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Døsighet, hodepine, svimmelhet, forverret søvnløshet og kognitive lidelser som anterograd amnesi (amnesieffekter kan være assosiert med abnorm atferd)	Parestesi, tremor, forstyrret oppmerksomhet, forstyrret tale.	Nedsatt bevissthetsnivå.		
Stoffskifte- og ernærings-betingede sykdommer		Appetittforstyrrelse			
Psykiatriske lidelser	Hallusinasjon, agitasjon, mareritt, depresjon ¹	Forvirring, irritabilitet, euforisk sinnssstemning, rastløshet ¹ , aggresjon ¹ , somnambulisme, kompleks søvnatferd (se pkt. 4.4).	Forstyrrelser i libido	Vrangforestillinger ¹ , avhengighet (abstinenssymptomer eller rebound effekter kan oppstå etter seponering).	Sinne ¹ , abnorm oppførsel ¹ , delirium

Bivirkninger klassifisert etter organklasser					
MedDRA organklasse system	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Generelle lidelser	Tretthet		Fall (overveiende hos eldre pasienter og når zolpidem ikke er tatt som anbefalt) (se pkt. 4.4), endret ganglag		Legemiddeltoleranse
Øyesykdommer		Diplopi, tåkesyn			Synssvekkelse
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Respirasjonsdepresjon	
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, kvalme, oppkast, magesmerter				
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Artralgi, myalgi, muskelkramper, nakkesmerter, muskelsvakhet			
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Øvre luftveisinfeksjoner, nedre luftveisinfeksjoner				
Hud- og underhudsykdommer		Utslett, hyperhidrose, pruritus.	Urtikaria		
Sykdommer i lever og galleveier		Forhøyede leverenzymmer (se pkt. 4.4).	Hepatocellulær, kolestatisk eller blandet leverskade. Se pkt. 4.4.		
Forstyrrelser i immunsystemet					Angioødem

¹ Relatert til paradoksale reaksjoner (se pkt. 4.4)

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

I tilfeller av overdose som involverer zolpidem alene eller i kombinasjon med andre CNS-dempende midler (inkludert alkohol), er det rapportert svekket bevissthet opp til koma og mer alvorlige symptomer, inkludert dødsfall.

Generelle symptomatiske og støttende tiltak bør tas i bruk. Dersom det ikke er hensiktsmessig å tømme magen, bør pasienten få aktivt kull for å redusere opptaket. Beroligende legemidler bør ikke

brukes selv om eksitasjon skulle oppstå. Bruk av flumazenil kan vurderes ved alvorlige symptomer. Bruk av flumazenil kan imidlertid medvirke til at nevrologiske symptomer (kramper) oppstår.

Zolpidem er ikke dialyserbar.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Zolpidem er et hypnotikum i gruppen imidazopyridiner. ATC-kode: N05C F02

Virkningsmekanisme

Zolpidem bindes selektivt til omega-1-reseptoren i α -enheten i GABA-A-reseptor komplekset. Endring i kloridionekanalene via denne reseptoren fører til de spesifikke sedative effektene man har sett ved zolpidem. Disse effektene kan reverseres av flumazenil, en benzodiazepinantagonist.

Randomiserte studier viste overbevisende evidens for effekten av 10 mg zolpidem.

I en randomisert dobbeltblindet studie med 462 ikke-eldre friske frivillige med forbigående søvnvansker, reduserte 10 mg zolpidem gjennomsnittlig tid til innsovning med 10 minutter sammenlignet med placebo, mens for 5 mg zolpidem var denne tiden 3 minutter.

I en randomisert dobbeltblindet studie med 114 ikke-eldre pasienter med kroniske søvnvansker reduserte 10 mg zolpidem gjennomsnittlig tid til innsovning med 30 minutter sammenlignet med placebo, mens for 5 mg zolpidem var denne tiden 15 minutter.

Hos enkelte pasienter kan en lavere dose på 5 mg være effektiv.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av zolpidem er ikke fastslått hos barn og ungdom under 18 år. En randomisert placebokontrollert studie med 201 barn i alderen 6-17 år som hadde insomni som var forbundet med ADHD klarte ikke å vise effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dag (høyst 10 mg/dag) sammenlignet med placebo. De mest vanlige bivirkningene som ble sett med zolpidem vs. placebo var for det meste av psykiatrisk eller nevrologisk karakter og inkluderte svimmelhet (23,5 % vs. 1,5 %), hodepine (12,5 % vs. 9,2 %) og hallusinasjoner (7,4 % vs. 0 %) (se pkt. 4.2 og 4.3).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Zolpidem absorberes raskt og har en hurtig innsettende effekt. Maks. plasmakonsentrasjon nås etter mellom 0,5 og 3 timer. Ved oral administrasjon er biotilgjengeligheten på 70 %, pga. moderat first-pass metabolisme.

Den interindividuelle variasjonen er høy (C_v for AUC 60-70 % og for C_{max} 40-50 %).

Linearitet/ikke-linearitet

Zolpidem har en lineær farmakokinetikk ved terapeutiske doser, som er uendret ved gjentatt dosering.

Distribusjon

Proteinbindingen utgjør ca. 92 %. Distribusjonsvolumet hos voksne er 0,5 L/kg og reduseres til 0,34 L/kg hos svært gamle personer.

Biotransformasjon

Zolpidem metaboliseres bl.a. via cytokrom P450 3A. Halveringstiden er kort (0,8-4 timer) med en gjennomsnittsverdi på 2,4 timer og en virkningstid på inntil 6 timer.

Eliminasjon

Alle metabolitter er farmakologisk inaktive og utskilles i urinen (56 %) og i avføring (37 %). De påvirker heller ikke zolpidems plasmabinding. Clearance er ca. 300 ml/minutt hos voksne, hos eldre er redusert clearance (ca. 100 ml/min) observert.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Ettersom plasmakonsentrasjonen hos eldre mennesker og personer med svekket leverfunksjon er høyere, kan det være behov for å justere doseringen til disse pasientene.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, enten de har gjennomgått dialysebehandling eller ikke, får man en moderat reduksjon i clearance. Andre farmakokinetiske parametere påvirkes ikke.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske effekter ble kun observert ved doser godt over maksimalt eksponeringsnivå for mennesker og er derfor lite signifikante i klinisk sammenheng.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
HyPROMellose
Natriumstivelseglykolat
Magnesiumstearat

Sammensetning av drasjélaget:
HyPROMellose
Titandioksid (E171)
Makrogol 400
Vann, rensEt

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

5 mg: 3 år
10 mg: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 mg:
7, 14 og 28 tabletter i PVC/aluminium blisterpakning

10 mg:
7, 14 og 28 tabletter i PVC/aluminium blisterpakning
150x1 tabletter i PVC/aluminium endose blisterpakning

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

sanofi-aventis Norge AS
Postboks 133
1325 Lysaker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 8201
10 mg: 8202

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

5 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 29. april 1996
Dato for siste fornyelse: 20. april 2010

10 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 29. april 1996
Dato for siste fornyelse: 9. juni 2007

10. OPPDATERINGSDATO

04.01.2022