

25. november 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Aricept, tabletter, filmovertukne

0. D.SP.NR.

9723

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Aricept

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

5 mg:

Hver filmovertukket tablet indeholder 5 mg donepezilhydrochlorid svarende til 4,56 mg donepezil fri base.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: hver 5 mg tablet indeholder 87,17 mg lactose.

10 mg:

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg donepezilhydrochlorid svarende til 9,12 mg donepezil fri base.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: hver 10 mg tablet indeholder 174,33 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter, filmovertukne.

Aricept 5 mg filmovertukne tabletter er hvide, runde, bikonvekse tabletter præget med "ARICEPT" på den ene side og "5" på den anden side.

Aricept 10 mg filmovertukne tabletter er gule, runde, bikonvekse tabletter præget med "ARICEPT" på den ene side og "10" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Aricept tabletter er indiceret til symptomatisk behandling af mild til moderat svær grad af Alzheimers demens.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne/ældre:

Initialt 5 mg 1 gang dagligt. En dosering på 5 mg dagligt bør bibeholdes mindst 1 måned for at kunne bedømme den tidligste behandlingseffekt og for at nå steady-state koncentration af donepezilhydrochlorid. Efter 1 måneds behandling med 5 mg dagligt kan dosis af Aricept på baggrund af en klinisk vurdering øges til 10 mg 1 gang dagligt. Den højest anbefalede daglige dosis er 10 mg. Doser over 10 mg dagligt er ikke undersøgt i kliniske forsøg.

Behandlingen bør initieres og overvåges af en læge med erfaring i diagnostik og behandling af Alzheimers demens. Diagnosen skal stilles i overensstemmelse med accepterede guidelines (f.eks. DSM IV eller ICD 10). Behandling med donepezil bør kun påbegyndes, hvis patienten har en pårørende eller omsorgsperson, som regelmæssigt vil kontrollere patientens medicinindtag. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte så længe, patienten har terapeutisk fordel heraf. Derfor bør den kliniske effekt af donepezil revurderes regelmæssigt. Det bør overvejes at seponere behandlingen, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt. Individuel respons på donepezil kan ikke forudsiges.

Efter afbrydelse af behandlingen ses en gradvis aftagen af Aricepts virkning.

Pædiatrisk population

Aricept bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

Et tilsvarende doseringsprincip kan følges for patienter med nedsat nyrefunktion, da clearance af donepezilhydrochlorid ikke påvirkes af denne tilstand.

På grund af mulig øget eksponering ved mild til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2), bør eventuel dosisøgning ske i henhold til individuel tolerans. Der foreligger ingen data på patienter med svært nedsat leverfunktion.

Administration

Aricept bør indtages oralt om aftenen lige inden sengetid.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for donepezilhydrochlorid, piperidinderivater eller andre indholdsstoffer anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Brugen af Aricept til patienter med svær Alzheimers demens, andre typer af demens eller andre typer af hukommelsesbesvær (f.eks. aldersbestemt kognitiv svækkelse) er ikke undersøgt.

Anæstesi

Aricept, som er en cholinesterasehæmmer, vil sandsynligvis forstærke muskelrelaksation af succinylcholintypen under anæstesi.

Kardiovaskulære forhold

Cholinesterasehæmmere kan som følge af deres farmakologiske virkning have en vagotonisk effekt på hjertefrekvensen (f.eks. bradykardi). Denne mulige virkning kan især være af betydning for patienter med syg sinus knude-syndrom eller andre supraventrikulære overledningsforstyrrelser, så som sinoatrialt eller atrioventrikulært blok.

Der har været rapporteret tilfælde af synkope og krampeanfald. Ved undersøgelse af sådanne patienter bør muligheden for hjerteblok eller lang sinuspause overvejes.

Der er efter markedsføring indberettet om forlænget QTc-interval og torsades de pointe (se pkt. 4.5 og 4.8). Der tilrådes forsigtighed hos patienter med eksisterende eller familieanamnese med QTc-forlængelse, patienter, der behandles med lægemidler, som påvirker QTc-intervallet, og patienter med relevant eksisterende hjertesygdom (f.eks. ukompenseret hjerteinsufficiens, nyligt myokardieinfarkt eller bradyarytmi) eller elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi). Klinisk overvågning (EKG) kan være nødvendig.

Gastrointestinale forhold

Patienter med øget risiko for udvikling af ulcera, f.eks. patienter med ulcussygdomme i anamnesen, eller patienter, som samtidigt indtager non-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAID), bør følges for symptomer. Kliniske studier med Aricept har imidlertid ikke vist stigning i incidensen af peptiske ulcera eller gastrointestinal blødning i forhold til placebo.

Urogenitale forhold

Skønt det ikke er set i kliniske studier med Aricept, kan cholinomimetika forårsage obstruktion af blæretømning.

Neurologiske forhold

Krampeanfald: Cholinomimetika menes at kunne forårsage generaliserede kramper. Krampeanfald kan imidlertid også være en manifestation af Alzheimers sygdom.

Cholinomimetika kan have potentiale til at forværre eller inducere ekstrapyramidale symptomer.

Malignt neuroleptikasyndrom (MNS)

I sjældne tilfælde ses MNS i forbindelse med donepezil, især hos patienter som samtidig behandles med antipsykotika. MNS er en potential livstruende tilstand med symptomer som hypertermi, muskelstivhed, autonome symptomer, ændret bevidsthed og forhøjet serum-kreatinfosfokinaseniveau. Andre symptomer kan være myoglobinuri (rhabdomyolyse) og akut nyresvigt. Hvis patienten udvikler symptomer på MNS, eller uforklarligt får høj feber uden andre kliniske manifestationer på MNS, skal alle antipsykotiske lægemidler, inklusive Aricept, seponeres.

Pulmonale forhold

Cholinesterasehæmmere bør på grund af deres cholinomimetiske virkning gives med forsigtighed til patienter med astma eller obstruktiv lungesygdom i anamnesen.

Samtidig administration af Aricept og andre acetylcholinesterasehæmmere, agonister eller antagonist af det kolinerge system bør undgås.

Svært nedsat leverfunktion

Der foreligger ingen data på patienter med svært nedsat leverfunktion.

Mortalitet i kliniske studier af vaskulær demens

3 kliniske studier af en varighed på 6 måneder blev udført på personer, der opfyldte NINDS-AIREN-kriterierne for sandsynlig eller mulig vaskulær demens (VaD). NINDS-AIREN-kriterierne er designet til at identificere patienter, hvis demens tilsyneladende

udelukkende har vaskulære årsager og til at udelukke patienter med Alzheimers demens. I det første studie var mortalitetsraten 2/198 (1,0%) ved behandling med 5 mg donepezilhydrochlorid, 5/206 (2,4%) ved behandling med 10 mg donepezilhydrochlorid og 7/199 (3,5%) ved placebobehandling. I det andet studie var mortalitetsraten 4/208 (1,9%) ved behandling med 5 mg donepezilhydrochlorid, 3/215 (1,4%) ved behandling med 10 mg donepezilhydrochlorid og 1/193 (0,5%) ved placebobehandling. I det tredje studie var mortalitetsraten 11/648 (1,7%) ved behandling med 5 mg donepezilhydrochlorid og 0/326 (0%) ved placebobehandling. Den samlede mortalitetsrate for donepezilhydrochlorid-grupperne i de 3 studier (1,7%) er numerisk højere end i placebogrunderne (1,1%), men forskellen er dog ikke statistisk signifikant. Størstedelen af dødsfaldene hos patienter i behandling med enten donepezilhydrochlorid eller placebo skyldes tilsyneladende adskillige vaskulært relaterede årsager, hvilket kunne forventes hos denne ældre population med underliggende vaskulær sygdom. En analyse af alle alvorlige nonfatale og fatale vaskulære hændelser viser ingen forskelle i forekomsten mellem gruppen, der fik behandling med donepezilhydrochlorid og placebogruppen.

I poolede Alzheimers demens-studier (n=4146) samt når disse studier blev poollet med andre demens-studier, herunder vaskulær demens-studierne (n=6888), oversteg mortalitetsraten i placebogrunderne numerisk mortalitetsraten i donepezilhydrochlorid-grupperne.

Indholdsstoffer

Dette produkt indeholder lactose og bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Donepezilhydrochlorid og/eller dets metabolitter hæmmer ikke metabolismen af theofyllin, warfarin, cimetidin eller digoxin hos mennesker. Metabolismen af donepezilhydrochlorid påvirkes ikke af samtidig administration af digoxin eller cimetidin. *In-vitro* undersøgelser har vist, at cytokrom P450 isoenzymerne 3A4 og i mindre grad 2D6 medvirker til metabolismen af donepezil. Interaktionsundersøgelser udført *in-vitro* viser, at ketoconazol og quinidin, hæmmere af henholdsvis CYP3A4 og 2D6, hæmmer metabolisme af donepezil. Derfor kan disse og andre CYP3A4-hæmmere, som f.eks. itraconazol og erythromycin, og CYP2D6-hæmmere, som f.eks. fluoxetin, hæmme metabolismen af donepezil. I et studie med raske forsøgspersoner øgede ketoconazol gennemsnitskoncentrationerne af donepezil med ca. 30%.

Enzyminduktorer, som f.eks. rifampicin, phenytoin, carbamazepin og alkohol, kan reducere niveauerne af donepezil. Da omfanget af en hæmmende eller inducerende effekt er ukendt, bør sådanne stofkombinationer anvendes med forsigtighed. Donepezilhydrochlorid kan påvirke stoffer med antikolinerg aktivitet. Der er også mulighed for synergistisk virkning ved samtidig behandling med stoffer som f.eks. succinylcholin, andre neuromuskulært blokerende stoffer eller kolinerge agonister eller betablokerende stoffer, som har effekt på den kardielle overledning.

Der er indberettet tilfælde af forlænget QTc-interval og torsades de pointe for donepezil. Forsigtighed tilrådes, når donepezil anvendes i kombination med andre lægemidler, der forlænger QTc-intervallet, og klinisk overvågning (EKG) kan være nødvendig. Som eksempler kan nævnes:

- Antiarytmika klasse IA (f.eks. kinidin)

- Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol)
- Visse antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram og amitriptylin)
- Andre antipsykotika (f.eks. fentiazinderivater, sertindol, pimozid og ziprasidon)
- Visse antibiotika (f.eks. clarithromycin, erythromycin, levofloxacin og moxifloxacin)

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelig data om brugen af donepezil hos gravide kvinder. Dyreforsøg har ikke påvist teratogen effekt, men har påvist præ- og postnatal toksicitet (se pkt. 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Aricept bør kun anvendes på tvingende indikation under graviditet.

Amning

Donepezil udskilles i modermælken hos rotter. Det vides ikke, om donepezilhydrochlorid udskilles i human modermælk, og der er ingen studier med ammende kvinder. Derfor bør kvinder, der indtager donepezil, ikke amme.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Donepezil påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Demens kan forårsage svækkelse af evnen til at føre motorkøretøj og til at betjene maskiner. Donepezil kan medføre træthed, svimmelhed og muskelkramper, overvejende ved behandlingsstart og ved dosisøgning. Donepezilbehandlede patienters evne til fortsat at køre bil eller betjene komplicerede maskiner bør rutinemæssigt vurderes af den behandelende læge.

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige bivirkninger er diarré, muskelkramper, træthed, kvalme, opkastning og søvnløshed.

Bivirkninger rapporteret som mere end et isoleret tilfælde er anført nedenfor under de relevante organklasser opdelt efter hyppighed. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ($>1/10$), almindelig ($>1/100$ til $1/10$), ikke almindelig ($>1/1.000$ til $1/100$), sjældent ($>1/10.000$ til $1/1.000$), meget sjældent ($<1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

Organklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjældent	Meget sjældent	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme		Snue				
Metabolisme og ernæring		Appetitløshed				

Psykiske forstyrrelser		Hallucinationer**, agitation**, aggressiv opførsel** Unormale drømme og mareridt**				
Nervesystemet		Synkope*, svimmelhed, søvnløshed	Krampeanfald*	Ekstrapyramidale symptomer	Malignt neuroleptika syndrom	
Hjerte			Bradykardi	Sinoatrialt blok, Atrioventrikulært blok		Polymorf ventrikulær takykardi, herunder torsades de pointe, elektrokardiogram forlænget QT-interval
Mave-tarmkanalen	Diarré, kvalme	Opkastning, abdominale gener	Gastrointestinal blødning, mavesår og sår på tolvfingertarmen, øget spyttsekretion			
Lever og galdeveje				Leverdysfunktion inklusiv hepatitis***		
Hud og subkutane væv		Udslæt, Kløe				
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelkramper			Rhabdomyolyse****	
Nyrer og urinveje		Urininkontinens				
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Hovedpine	Træthed, Smerte				

Undersøgelser			Mindre stigning i serumkoncentration af muskelkreatinkinase			
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Ulykkestilfælde herunder fald				

*Ved undersøgelse af patienter med synkope eller krampeanfald bør muligheden for hjerteblok eller lang sinuspause overvejes (se pkt. 4.4)

**Tilfælde af hallucinationer, unormale drømme og mareridt, agitation og aggressiv opførsel er ophørt ved dosisreduktion eller afbrydelse af behandlingen.

***I tilfælde af uforklarlig leverdysfunktion, bør man overveje at seponere behandlingen med Aricept.

**** Der er set tilfælde af rhabdomyolyse der var uafhængigt af malignt neuroleptika syndrom, men tæt associeret med initial donepezil eller dosisøgning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Den skønnede gennemsnitlige letaldosis af donepezilhydrochlorid efter en enkelt oral dosis hos mus og rotter er henholdsvis 45 og 32 mg/kg eller ca. 225 og 160 gange den højst anbefalede daglige humandosis på 10 mg. Der er set dosisrelaterede tegn på kolinerg stimulation hos dyr som f. eks. nedsat spontanbevægelse, bugleje, vaklende gang, tåreflåd, kloniske kramper, nedsat respiration, øget spytksekretion, miosis, fascikulationer og reduceret kropsoverfladetemperatur.

Overdosis med cholinesterasehæmmere kan medføre kolinerge kriser karakteriseret ved svær kvalme, opkastninger, øget spytksekretion, øget svedtendens, bradykardi, hypotension, respirationsdepression, kollaps og kramper. Tiltagende muskelsvækkelse kan forekomme og kan medføre i død, hvis respirationsmusklerne er omfattet.

Som i ethvert tilfælde af overdosering bør der anvendes almindelige understøttende forholdsregler. Tertiære antikolinergika som f.eks. atropin kan anvendes som antidot ved overdosis med Aricept. Der anbefales intravenøs atropinsulfat titreret til effekt: En initial

intravenøs dosis på 1,0 - 2,0 mg med efterfølgende doser baseret på den kliniske effekt. Der er rapporteret om atypisk effekt på blodtryk og hjerterefrekvens efter indgift af andre cholinomimetika ved samtidig indgift af kvarternære antikolinergika som f.eks. glycopyrrolat. Det vides ikke, om donepezilhydrochlorid og/eller dets metabolitter kan fjernes ved dialyse (hæmodialyse, peritoneal dialyse eller hæmofiltration).

4.10 Udlevering

A

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

N 06 DA 02, midler mod demens; cholinesterasehæmmere.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

Donepezilhydrochlorid er en specifik og reversibel hæmmer af acetylcholinesterase, den dominerende cholinesterase i hjernen. Donepezilhydrochlorid er *in vitro* en over 1000 gange mere potent hæmmer af dette enzym end af butyrylcholinesterase, et enzym, som især findes uden for centralnervesystemet.

Alzheimers demens

Hos patienter med Alzheimers demens, som deltog i kliniske studier, bevirkede indtagelse af en enkelt daglig dosis på 5 mg eller 10 mg Aricept steady-state hæmning af acetylcholinesteraseaktivitet (målt i erythrocytmembraner) på henholdsvis 63,6% og 77,3%. Donepezilhydrochlorids hæmning af acetylcholinesterase i røde blodlegemer er vist at korrelere med ændringerne i ADAS-C og, en sensitiv skala til undersøgelse af udvalgte aspekter af kognition. Donepezilhydrochlorids potentiale til at kunne ændre forløbet af den underliggende neuropatologi er ikke undersøgt. Således kan Aricept ikke anses for at have nogen effekt på sygdommens progression.

Behandlingseffekten af Aricept på Alzheimers demens er undersøgt i 4 placebokontrollerede studier, 2 studier af 6 måneders varighed og 2 studier af 1 års varighed.

I de kliniske studier af 6 måneders varighed er der foretaget en analyse ved afslutningen af donepezilbehandling ved en kombination af tre effektkriterier: ADAS-C og (et mål for kognitiv præstation), klinisk indtryk af forandring baseret på interview og med input fra pårørende eller omsorgsperson (CIBIC+, Clinical Interview Based Impression Of Change with Caregiver Input, et mål for global funktion) og ADL (Activity of Daily Living) underskala af CDR (Clinical Dementia Rating Scale) gradskala for dagligdags aktiviteter (et mål for evnen til at fungere inden for fællesskab, hjem og hobbies og klare personlig hygiejne).

Patienter, som opfyldte de nedenfor nævnte kriterier, blev opfattet som behandlingsrespondere:

Respons = Forbedring af ADAS-C og med mindst 4 points
Ingen forværring af CIBIC+
Ingen forværring af ADL underskala af CDR gradskala

% response

	"Intent to Treat" population n=365	Evaluerbar population n=352
Placebogruppe	10%	10%
Aricept 5 mg gruppe	18%*	18%*
Aricept 10 mg gruppe	21%**	22%**

* p<0,05

** p<0,01

Aricept udviste en dosisafhængig statistisk signifikant øgning i den procentdel af patienterne, som var vurderet som behandlingsrespondere.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Maksimal plasmaniveau nås ca. 3-4 timer efter oral indgift. Plasmakoncentrationer og AUC (areal under kurven) stiger proportionalt med dosis. Halveringstiden er ca. 70 timer, og indgift af 1 dosis dagligt i flere dage resulterer således i en gradvis steady-state indstilling. Et omtrentligt steady-state niveau nås inden for 3 uger efter behandlingens påbegyndelse. Når steady-state er nået, er der kun beskedne variation i plasmakoncentrationen af donepezilhydrochlorid og i den tilsvarende farmakodynamiske aktivitet i løbet af dagen. Føde påvirker ikke absorptionen af donepezilhydrochlorid.

Fordeling

Donepezilhydrochlorid er ca. 95% bundet til humane plasma-proteiner. Plasmaproterinbindingen af den aktive metabolit 6-O-desmethyldonepezil er ukendt. Distributionen af donepezilhydrochlorid i forskellige kropsvæv er ikke undersøgt endeligt.

I en massebalanceundersøgelse med raske frivillige mandlige forsøgspersoner, med indgift af 5 mg ¹⁴C-mærket donepezilhydrochlorid, var 28% af den indgivne mængde endnu ikke udskilt efter 240 timer. Dette tyder på, at donepezilhydrochlorid og/eller dets metabolitter forbliver i kroppen i mere end 10 dage.

Biotransformation/elimination

Donepezilhydrochlorid udskilles både intakt i urinen og metaboliseres af cytokrom P450 systemet til adskillige metabolitter, som ikke alle er identificerede. Efter indgift af en enkelt dosis 5 mg ¹⁴C-mærket donepezilhydrochlorid var plasma-radioaktiviteten, udtrykt som procent af indgivet dosis, tilstede overvejende som intakt donepezilhydrochlorid (30%), 6-O-desmethyldonepezil (11%) – eneste metabolit, som har aktivitet svarende til donepezilhydrochlorid), donepezil-cis-N-oxid (9%), 5-O-desmethyldonepezil (7%) og glucuronidkonjugatet af 5-O-desmethyldonepezil (3%). Ca. 57% af den totalt indgivne radioaktivitet blev fundet i urinen (17% som intakt donepezil) og 14,5% i fæces tydende på biotransformation og udskillelse i urinen som primære eliminationsveje.

Der er intet, der tyder på enterohepatisk recirkulation af donepezilhydrochlorid og/eller af nogle af dets metabolitter.

Plasmakoncentrationen af donepezil falder med en halveringstid på ca. 70 timer.

Køn, race og rygevaner har ingen klinisk signifikant indflydelse på plasmakoncentrationen af donepezilhydrochlorid. Farmakokinetikken af donepezil er ikke metodisk undersøgt hos ældre raske eller hos patienter med Alzheimers eller vaskulær demens. Gennemsnitlige plasmaniveauer stemte imidlertid tæt overens med, hvad der sås hos unge raske forsøgspersoner.

Patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion har forhøjede donepezil steady-state koncentrationer; gennemsnitlig AUC med 48% og gennemsnitlig $C_{\max}$ med 39% (se pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Omfattende eksperimentelle dyreforsøg har vist, at dette stof, i overensstemmelse med dets virkning som kolinerg stimulator (se pkt. 4.9), forårsager få andre virkninger end de farmakologisk tilsigtede. Donepezil er ikke mutagent i bakterielle og pattedyrscellemutationsassays. Nogen klastogen effekt sås *in vitro* ved koncentrationer, der var klart toksiske over for cellerne og mere end 3000 gange steady-state plasmakoncentrationerne. Der sås ingen klastogene eller andre genotoksiske virkninger i micronucleus-modellen hos mus *in vivo*. Hverken hos rotter eller mus var der tegn på onkogent potentiale i langtids-karcinogenicitetsundersøgelser.

Donepezilhydrochlorid havde ingen effekt på fertiliteten hos rotter og var ikke teratogen hos rotter eller kaniner, men ved doser 50 gange humandosis sås nogen effekt på antallet af dødsfaldsler og tidlig overlevelse blandt unger (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

5 mg tabletter:

Tabletterne

lactosemonohydrat,
majsstivelse,
mikrokrystallinsk cellulose,
hyprolose,
magnesiumstearat.

Filmovertræk

Talcum,
macrogol,
hypromellose,
titandioxid (E171).

10 mg tabletter:

Tabletterne

lactosemonohydrat,
majsstivelse,
mikrokrystallinsk cellulose,
hyprolose,
magnesiumstearat.

Filmovertæk
talcum,
macrogol,
hypromellose,
titandioxid (E171),
gul jernoxid (E172).

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Beholdere: 3 år.

Blister: 4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30° C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Tabletter 5 mg:

Beholdere (HDPE). Pakninger med 28, 30 og 100.

Blister (PVC/aluminium). Pakninger med 7, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 112 og 120.

Tabletter 10 mg:

Beholdere (HDPE). Pakninger med 28, 30 og 100.

Blister (PVC/aluminium). Pakninger med 7, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 112 og 120.

Det er ikke alle pakningsstørrelser, som er markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer ApS

Lautrupvang 8

2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 18797

10 mg: 18798

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

5. august 1997

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

25. november 2022