

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Hydrochlorothiazide Orifarm 25 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 25 mg hydroklortiazid.

Hjälpämne med känd effekt: 101,8 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita, runda tabletter med brytskåra på ena sidan med en diameter av 8,9 till 9,2 mm och en höjd av 2,4 till 3,2 mm.

Tabletterna kan delas i lika halvor och fjärdedelar.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hydrochlorothiazide Orifarm är indikerat för behandling av:

- Hypertoni
- Ödem i samband med hjärtinsufficiens.
- Ödem av annan genes.
- Morbus Ménière.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dagsdosen bör lämpligen intas på morgonen eller delas upp i två doser, morgon och kväll.

Hypertoni

Den rekommenderade dosen är 12,5-50 mg dagligen initialt. Lägsta möjliga underhållsdos bör eftersträvas speciellt som den blodtryckssänkande effekten är föga dosberoende.

Ödem

Den rekommenderade dosen är 25-50 mg eller i svårare fall 75-100 mg dagligen initialt. Lägsta möjliga underhållsdos bör användas. Tillfredsställande effekt kan vid underhållsbehandling uppnås genom intermittent dosering, t ex varannan eller var tredje dag.

Morbus Ménière

50 – 100 mg ges i två avdelade doser per dag under de första 4-6 veckorna. När en bestående förbättring uppnåtts kan dosen reduceras och kan försöksvis utsättas efter 2-3 månader. Sjukdomen kräver dock ofta periodvis långtidsbehandling.

Hydrochlorothiazide Orifarm kan kombineras med andra blodtryckssänkande medel och potentierar då effekten av dessa, varför doserna bör justeras.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet (GFR) ≥ 30 ml/min). Hydrochlorothiazide Orifarm är kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) och anuri (se avsnitt 4.3 och 5.2).

Vid njurinsufficiens bör serumkreatinin och serumelektrolyter kontrolleras. Vid långtidsbehandling med Hydrochlorothiazide Orifarm bör det säkerställas att patientens kost innehåller adekvat mängd kalium.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av hydroklortiazid är nödvändig för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Tiazider, liksom andra diuretika, kan utlösa elektrolytrubbningar, hepatisk encefalopati och hepatorenalt syndrom, vid behandling av cirrotisk ascites. Hydroklortiazid är kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot tiazider och närstående sulfonamider.
- Svår leverinsufficiens.
- Svår njurinsufficiens (GFR < 30 ml/min), anuri.
- Manifest gikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Elektrolyter

Innan behandling med hydroklortiazid påbörjas ska eventuella rubbningar i elektrolytbalansen och vätskebalansen korrigeras. Elektrolytbalansen ska övervakas regelbundet, i synnerhet med avseende på kalium, natrium och magnesium.

Kalium och magnesium:

Tiaziddiuretika kan utlösa hypokalemi eller förvärra hypokalemi. Tiaziddiuretika ska ges med försiktighet till patienter med tillstånd som orsakar ökad kaliumförlust, till exempel saltförlorande nefropati och prerenal (kardiogen) njursvikt. Tiaziddiuretika ökar utsöndringen av magnesium. Hypokalemi och eventuell samtidig hypomagnesemi ska korrigeras innan tiazidbehandling inleds (se avsnitt 5.1). Serumkoncentrationerna av kalium och magnesium ska kontrolleras regelbundet.

Elektrolytbalansen bör normaliseras om kliniska symtom på hypokalemi och hypokloremisk alkalos uppstår.

Extra kaliumtillförsel rekommenderas i följande situationer

- Svåra kräkningar eller diarré, som kan leda till ökad kaliumförlust
- Behandling av stora ödem som kan leda till utsöndring av stora mängder kalium
- Vid samtidig behandling med digitalis, glukokortikoider eller ACTH
- Hos patienter med levercirros

Natrium:

Tiaziddiuretika kan utlösa hyponatremi eller förvärra förekommande hyponatremi. Hyponatremi åtföljd av neurologiska symtom (illamående, progressiv desorientering och apati) har observerats i enstaka fall.

Natrium- och/eller vätskebrist ska korrigeras innan behandling med tiaziddiuretika påbörjas.

Kalcium:

Tiazider minskar utsöndringen av kalcium i urinen och kan orsaka mild förhöjning av serumkalcium i frånvaro av kända störningar i kalciummetabolismen. Eftersom hydroklortiazid kan öka serumkoncentrationen av kalcium bör det användas med försiktighet hos patienter med hyperkalcemi.

Uttalad hyperkalcemi, som inte svarar på utsättning av tiazider kan vara tecken på en dold hyperparatyreos.

Urinsyra:

Hydroklortiazid kan leda till ökade halter av urinsyra i serum på grund av minskad clearance av urinsyra och det kan orsaka eller förvärra hyperurikemi och utlösa gikt hos predisponerade patienter.

Metabola effekter

Försiktighet bör iakttas vid svår koronar eller cerebral arterioskleros.

Tiaziddiuretika, inklusive hydroklortiazid, kan förändra glukostoleransen och höja serumnivåerna av kolesterol och triglycerider. Diabetes mellitus är inte någon kontraindikation, men patienten bör observeras med tanke på förändringar i kolhydratmetabolismen.

Choroidal effusion, akut myopi och sekundärt trångvinkelglaukom

Sulfonamid- eller sulfonamiderivat-läkemedel kan orsaka en idiosynkratisk reaktion som resulterar i choroidal effusion med synfältsdefekt, övergående myopi och akut trångvinkelglaukom. Symtomen innefattar akut insättande försämring av synskärpan eller okulär smärta och inträffar vanligen inom löpet av timmar till veckor från behandlingsstart. Obehandlad akut trångvinkelglaukom kan leda till permanent synförlust.

Den primära behandlingen är att sätta ut hydroklortiazid så snabbt som möjligt. Omedelbar medicinsk eller kirurgisk behandling kan behöva övervägas om det intraokulära trycket förblir okontrollerat. Patienter med tidigare sulfonamid- eller penicillinallergi kan ha högre risk för att utveckla akut trångvinkelglaukom.

Icke-melanom hudcancer

En ökad risk för icke-melanom hudcancer (NMSC) [basalcellscancer (BCC) och skivepitelcancer (SCC)] vid exponering för ökande kumulativ dos av hydroklorotiazid (HCTZ) har setts i två epidemiologiska studier som baserats på det danska nationella cancerregistret. Fotosensibiliserande effekter av HCTZ kan fungera som en möjlig mekanism för NMSC.

Patienter som tar HCTZ ska informeras om risken för NMSC och rådas att regelbundet kontrollera om nya lesioner uppkommit på huden, och genast rapportera alla misstänkta hudlesioner. Patienter bör rekommenderas möjliga förebyggande åtgärder såsom begränsad exponering för solljus och UV-strålar och, vid exponering, tillräckligt skydd för att minimera risken för hudcancer. Misstänkta hudlesioner ska genast undersökas och undersökning ska eventuellt inbegripa histologiska undersökningar av biopsier. Användningen av HCTZ kan också behövas övervägas på nytt för patienter som tidigare drabbats av NMSC (se även avsnitt 4.8).

Akut respiratorisk toxicitet

Mycket sällsynta allvarliga fall av akut respiratorisk toxicitet, inklusive akut andnödssyndrom(ARDS), har rapporterats efter intag av hydroklortiazid. Lungödem utvecklas vanligtvis inom några minuter till timmar efter intag av hydroklortiazid. Till tidiga symtom hör dyspné, feber, försämrad lungfunktion och hypotoni. Om diagnosen akut andnödssyndrom misstänks ska Hydrochlorothiazide Orifarm sättas ut och lämplig behandling sättas in. Hydroklortiazid ska inte ges till patienter som tidigare drabbats av akut andnödssyndrom efter intag av hydroklortiazid.

Övrigt

Överkänslighetsreaktioner mot hydroklortiazid är mera troligt hos patienter med allergi eller astma.

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Hydrochlorothiazide Orifarm kan kräva dosanpassning.

Digitalisglykosider

Tiazidinducerad hypokalemi eller hypomagnesemi kan uppträda som oönskade effekter och öka risken för digitalisinducerade hjärtarytmier.

Sotalol

Hypokalemi vid tiazidterapi anses öka risken för sotalolutlöst arytm (synkope, förlängd QT).

Kolestyramin och kolestipol

Absorption av tiaziddiuretika minskas av kolestyramin eller kolestipol. Detta kan resultera i subterapeutiska effekter av tiaziddiuretika. Emellertid, en spridning av doseringen av hydroklortiazid och resiner så att hydroklortiazid administreras åtminstone 4 timmar innan eller 4-6 timmar efter administreringen av resiner, skulle potentiellt minimera interaktionen.

I en studie på sex friska män minskade 24-timmarsutsöndringen av hydroklortiazid med 85% efter administrering av kolestyramin och med 43% efter samtidig administrering av kolestipol

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID) inklusive selektiva COX 2-hämmare

Antiflogistika av NSAID-typ (t.ex. acetylsalicylsyra, indometacin, propionsyraderivat) kan motverka den antihypertensiva effekten av tiazider. Denna interaktion tycks ej förekomma med sulindak. I en studie avseende diklofenak och i en annan avseende aceklofenak och bendroflumetazid har ingen sådan interaktion kunnat påvisas. Kliniska observationer talar för att risken för sjukhusvård är fördubblad hos patienter som behandlas med NSAID och diuretika jämfört med dem som endast får diuretika. Uttorkning till följd av kombinationsbehandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel kan inducera akut njursvikt .

Litium

Tiazider minskar njurutsöndringen av litium, vilket kan medföra stigande plasmahalt vid oförändrad litiumdosering.

Karbamazepin

Patienter behandlade med hydroklortiazid kan utveckla hyponatremi vid samtidig behandling med karbamazepin. Sådana patienter skall därför upplysas om risken att de kan utveckla hyponatremi och serumnatrium skall kontrolleras. Båda medlen kan var för sig ge denna biverkan.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare

Vid samtidig behandling med SSRI-preparat och tiazider respektive furosemid kan risken för hyponatremi vara ökad.

Andra blodtryckssänkande läkemedel

Tiazider kan öka effekten av andra medel med blodtryckssänkande egenskaper (t.ex. guanetidin, metyldopa, vasodilatorer, ACE-hämmare, angiotensin II-antagonister (ARB), betareceptorblockerare, kalciumflödeshämmare och direkta reninhämmare (DRI)).

Icke-depolariserande muskelavslappande medel

Tiazider potentierar effekten av icke-depolariserande muskelavslappande medel såsom kurarederivat.

Läkemedel som påverkar serumkaliumnivån

Den hypokalemiska effekten av hydroklortiazid kan öka vid samtidig administrering av kaliuretiska diuretika, kortikosteroider, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G, salicylsyra och derivat därav och antiarytmika (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som påverkar serumnatriumnivån

Den hyponatremiska effekten av diuretika kan intensifieras vid samtidig administrering av läkemedel såsom antidepressiva, antipsykotika, antiepileptika, etc. Försiktighet rekommenderas vid administrering av dessa läkemedel under lång tid (se avsnitt 4.4).

Diabetesmedel

Dosjustering av perorala antidiabetika och insulin kan vara nödvändig. Metformin ska användas med försiktighet på grund av risken för laktatacidos, möjligen framkallad av hydroklortiazidinducerad funktionell njursvikt.

Antikolinerga medel och andra läkemedel som påverkar gastrointestinal motilitet Biotillgängligheten för diuretika av tiazidtyp kan ökas av antikolinerga medel (t.ex. atropin, biperiden), förmodligen beroende på minskad gastrointestinal motilitet. Omvänt är det förväntat att prokinetiska läkemedel såsom cisaprid kan minska biotillgängligheten av tiaziddiuretika.

Alkohol, anestetika och sedativa

Samtidig administrering av tiaziddiuretika med alkohol, anestetika och sedativa kan potentiella ortostatisk hypotoni.

Pressoraminer (t.ex. noradrenalin, adrenalin)

Respons till pressoraminer kan möjligen vara reducerat. Den kliniska betydelsen av denna effekt är osäker och inte tillräcklig för att utesluta användning av dessa.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Erfarenheten av hydroklortiazidanvändande under graviditet är begränsad framför allt under första trimestern. Data från djurstudier är otillräckliga. Hydroklortiazid passerar placentan. Med tanke på den

farmakologiska verkningsmekanismen för hydroklortiazid kan det vid användandet under andra och tredje trimestern störa den fetoplacentära perfusionen och orsaka fetala och neonatala effekter såsom ikterus, elektrolytrubbningar och trombocytopeni.

Hydroklortiazid ska inte användas vid graviditetsödem, graviditetshypertoni eller havandeskapsförgiftning på grund av risken för minskad plasmavolym och försämrad placentagenomblödning utan att sjukdomsförloppet påverkas positivt. Hydroklortiazid ska inte användas vid essentiell hypertoni hos gravida förutom vid sällsynta situationer då ingen annan behandling finns att tillgå.

Amning

Hydroklortiazid utsöndras i små mängder i bröstmjolk. Tiazider som ges i höga doser och orsakar kraftig diures kan hämma mjölkproduktionen. Användning av Hydrochlorothiazide Orifarm under amning rekommenderas inte. Om Hydrochlorothiazide Orifarm används under amning ska lägsta möjliga dos eftersträvas.

Fertilitet

Effekten på fertilitet har inte studerats hos människa. I en djurstudie hade hydroklortiazid ingen effekt på fertilitet och befruktning (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Hydrochlorothiazide Orifarm kan reaktionsförmågan nedsättas hos vissa patienter. Speciellt i början av behandlingen och detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs vid bilkörning och användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Beräknade biverkningsfrekvenser rangordnas enligt följande:

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Hydroklortiazid kan ge upphov till en ökad utsöndring av kalium. Denna biverkan är dosberoende. Motsvarande förhållande gäller för den serumurinsyrahöjande effekten av hydroklortiazid och inverkan på kolhydratmetabolismen.

System organ class	Frequency	Reaction
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Ingen känd frekvens	Icke-melanom hudcancer (basalcellscancer och skivepitelcancer).
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Leukopeni, agranulocytos, trombocytopeni, aplastisk anemi, hemolytisk anemi.
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hypokalemi, förhöjd urinsyranivå i serum, hyperglykemi, förhöjda serumlipider (vid behandling med höga doser).
	Mindre vanliga	

		Hypomagnesemi, hyponatremi, hypokalcemi, hypokloremisk alkalos, hypofosfatemi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Svaghet, yrsel, trötthet, huvudvärk.
	Sällsynta	Parestesier, sömnstörningar, depression.
Ögon	Sällsynta	Dimsyn.
	Ingen känd frekvens	Choroidal effusion.
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtarytmier.
Blodkärl	Mindre vanliga	Postural hypotension.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Respiratorisk distress inkluderande pneumoni och lungödem.
	Mycket sällsynta	Akut andnödssyndrom (ARDS) (se avsnitt 4.4)
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Anorexi, illamående, kräkningar, kolik, diarré, obstipation.
	Sällsynta	Pankreatit.
Lever och gallvägar	Sällsynta	Hepatit, intrahepatisk gallstas.
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hudutslag, urtikaria, fotosensibilisering.
	Sällsynta	Vaskuliter, purpura, toxisk epidermal nekrolys.
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Njursvikt, interstitiell nefrit.
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Sällsynta	Impotens.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion, feber.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Icke-melanom hudcancer: Baserat på tillgängliga uppgifter från epidemiologiska studier har ett kumulativt dosberoende samband setts mellan HCTZ och NMSC (se även avsnitt 4.4 och 5.1).

Spontana biverkningar rapporterade efter godkännandet för försäljning

Följande biverkningar har identifierats för hydroklortiazid baserat på spontana rapporter efter godkännandet. Eftersom dessa reaktioner rapporterats frivilligt från en population av obestämmd storlek har det inte alltid varit möjligt att tillförlitligt uppskatta deras frekvenser.

Ingen känd frekvens: Akut njursvikt, nedsatt njurfunktion, erythema multiforme, muskelkramper, akut trångvinkelglaukom, överkänslighetsreaktioner .

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

4.9 Överdoser

Begränsad erfarenhet av överdosering. 25-50 mg till småbarn (2-3 år) samt 1 g till vuxen gav lindrig intoxikation.

Symtom

Vätske- och elektrolytrubbningar, törst, dehydrering, metabolisk alkalos. Initialt polyuri, vid stora vätskeförluster oliguri, anuri. Sekundärt till vätske- och elektrolytförlusterna: huvudvärk, förvirring, yrsel, parestesier, muskelsvaghet, ev. kramper och koma, ortostatisk hypotension, synkope, EKG-förändringar, arytmier. Illamående, kräkningar, buksmärtor.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Rehydrering, justering av elektrolyt- och syrabasbalans. Kontinuerlig EKG-övervakning vid kraftig dehydrering/elektrolytrubbning. Övrig symtomatisk terapi.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hydroklortiazid, ATC-kod: C03AA03

Hydrochlorothiazide Orifarm är ett tiaziddiuretikum innehållande den verksamma substansen hydroklortiazid. Hydroklortiazid ökar utsöndringen av salt och vatten från kroppen på ett dosberoende sätt genom att hämma reabsorptionen av natrium och klorid i njurtubuli. Detta orsakar en sekundär utsöndring av kalium och bikarbonat. Behandlingen kan även leda till ökad utsöndring av magnesium vilket kan leda till att kaliumupptaget försvåras. Därför kan magnesium behöva tillföras vid terapiresistent hypokalemi. Utsöndringen av kalcium minskar.

Hydroklortiazid har blodtryckssänkande effekt som initialt orsakas av reduktion av plasmavolymen och därmed sänkning av hjärtminutvolymen. Vid fortsatt behandling beror blodtryckssänkningen huvudsakligen på en minskning av totala perifera kärlresistensen.

Den blodtryckssänkande effekten av hydroklortiazid är oftast fullt uttalad redan i lägre doser (12,5-25 mg). Lägsta optimala dos bör användas för att minska risken för de dosberoende metabola biverkningarna. Effekten vid Morbus Ménière anses bero främst på en reduktion av endolymfatisk hydrops.

Icke-melanom hudcancer: Baserat på tillgängliga uppgifter från epidemiologiska studier har ett kumulativt dosberoende samband setts mellan HCTZ och NMSC. I en studie ingick en population som bestod av 71 533 fall av BCC och 8 629 fall av SCC matchade mot 1 430 833 respektive 172 462 populationskontroller. Hög användning av HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulativt) associerades med enjusterad oddskvot på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) för BCC och 3,98 (95 % KI: 3,68-4,31) för SCC. Ett tydligt kumulativt dos-respons samband sågs för både BCC och SCC. En annan studie visade på ett möjligt samband mellan läppcancer (SCC) och exponering för HCTZ: 633 fall av läppcancer matchades med 63 067 populationskontroller, med hjälp av en riskinställd provtagningsstrategi. Ett kumulativt dos-responsförhållande påvisades med en justerad oddskvot på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6) som steg till en oddskvot på 3,9 (3,0-4,9) för hög användning ($\sim 25\,000$ mg) och en oddskvot på 7,7 (5,7-10,5) för den högsta kumulativa dosen ($\sim 100\,000$ mg) (se även avsnitt 4.4).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hydroklortiazid absorberas huvudsakligen i tolvfingertarmen och övre delen av tunntarmen. Absorptionsgraden av tillförd mängd är ca 70% men kan vara lägre hos hjärtinsufficienta patienter. Hydroklortiazid ackumuleras i erythrocyter. Eliminationen sker huvudsakligen genom njurarna, till största delen i oförändrad form. Plasmahalveringstiden är 9,5-13 timmar men kan vid nedsatt njurfunktion vara kraftigt förlängd. Diuresen uppträder ca 2 timmar efter tillförsel, når sitt maximum efter 4-6 timmar och varar ca 12 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den mutagena potentialen har bedömts i en serie av testsystem *in vitro* och *in vivo*. Även om vissa positiva resultat erhöles *in vitro*, gav alla *in vivo*-studierna negativa resultat. Därför har slutsatsen dragits att det inte finns någon relevant mutagen potential *in vivo*.

Enligt tillgängliga experimentella data visade inte hydroklortiazid någon karcinogen aktivitet (hos möss sågs endast hepatocellulära tumörer i de högdoserade hannarna men denna utbredning överskred inte de nivåer som tidigare funnits hos kontrollmöss).

Hydroklortiazid var inte teratogent och hade ingen effekt på fertilitet, befruktning, embryoutveckling eller fosterutveckling. En minskning i viktökning hos diande råttungar tillskrevs den högre dosen (15 gånger dos en till människa) och till den diuretiska effekten av hydroklortiazid, med efterföljande effekter på mjölkproduktion (se avsnitt 4.6).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Cellulosa, pulvriserad
Krospovidon
Povidon K 25
Kroskarmellosnatrium
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/Aluminium blister.

28, 30, 98, 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

46555

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2013-07-04
Förnyat godkännande: 2018-04-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-12-06