

1. LEGEMIDLETS NAVN

Asacol 1600 mg tabletter med modifisert frisetting

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett med modifisert frisetting inneholder 1600 mg mesalazin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter med modifisert frisetting.

Filmdrasjerte, rød/brune avlange tabletter med dimensjon på 23 x 11 x 9 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Ulcerøs kolitt.

For behandling av mild til moderat akutt sykdom. For vedlikehold av remisjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre (> 65 år)

Dosen bør justeres i henhold til alvorlighetsgraden av sykdommen og toleransen.

Akutt sykdom: Ved tilfelle av forverring, kan dosen økes til 4 800 mg en gang daglig eller fordelt på 2–3 doser.

Når klinisk remisjon er oppnådd, bør dosen gradvis reduseres til vedlikeholdsdose.

Fortsatt behandling bør vurderes nøye hos personer som ikke har respondert ved uke 8.

Vedlikeholdsbehandling: 1600 mg en gang daglig.

Andre orale mesalazinformuleringer er tilgjengelige hvis en alternativ dose for vedlikeholdsbehandling anses å være mer hensiktsmessig.

Eldre populasjon

Det er ikke utført studier hos eldre personer.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Asacol 1600 mg hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte: Peroral.

Tablettene skal svelges hele med et glass vann. De skal ikke tygges, knuses eller deles før de svelges. Tablettene kan tas med eller uten mat. Hvis en eller flere doser ikke er blitt tatt, skal den neste dosen tas til vanlig tid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor salisylater (inkludert mesalazin) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon.
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Blodprøver (differensial blodtelling, leverfunksjonsparametere som ALAT og ASAT, serumkreatinin) og urinstatus (dip-sticks) bør utføres før og under behandlingen i henhold til den behandlende legens vurdering. Som en veiledning anbefales oppfølgingsprøver 14 dager etter behandlingsstart, og deretter ytterligere to til tre prøver med intervall på 4 uker.

Hvis funnene er normale, bør oppfølgingsprøver utføres hver 3. måned. Ved forekomst av ytterligere symptomer skal disse prøvene utføres umiddelbart.

Nedsatt nyrefunksjon

Asacol bør ikke brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Mesalazin-indusert nyretoksisitet bør mistenkes dersom nyrefunksjonen svekkes under behandlingen, og behandlingen skal seponeres umiddelbart.

Det er anbefalt at nyrefunksjonen overvåkes før og gjentatte ganger under Asacol-behandlingen.

Nyrestein

Det er rapportert om tilfeller av nyrestein ved bruk av mesalazin, inkludert steiner som består av 100 % mesalazin. Det anbefales å sikre tilstrekkelig væskeinntak under behandlingen.

Misfarging av urinen

Mesalazin kan gi rødbrun misfarging av urinen etter kontakt med blekemidler inneholdende natriumhypokloritt (f.eks. i toalett vasket med blekemidler som inneholder natriumhypokloritt).

Alvorlige kutane bivirkninger

I forbindelse med mesalazin-behandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN).

Behandling med mesalazin bør avbrytes ved første tegn på og symptomer i form av alvorlige hudreaksjoner slik som utslett, slimhinnelesjoner eller andre tegn på overfølsomhet.

Bloddyskrasi

Svært sjeldent har alvorlig bloddyskrasi blitt rapportert. Asacol-behandling skal seponeres umiddelbart hvis det er mistanke om eller bevis på bloddyskrasi (tegn som uforklarlig blødning, blåmerker, purpura, anemi, vedvarende feber eller sår hals), og pasienten skal umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp.

Nedsatt leverfunksjon

Det har vært rapporter om økt leverenzymnivåer hos pasienter som tar legemidler som inneholder mesalazin. Forsiktighet anbefales hvis Asacol administreres til pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Kardiale overfølsomhetsreaksjoner

Mesalazin-induserte overfølsomhetsreaksjoner (myo- og perikarditt) har blitt rapportert sjeldent med Asacol. Hvis det foreligger mistanke om kardial overfølsomhet, må Asacol ikke introduseres på nytt.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med tidligere myo- eller perikarditt grunnet allergisk bakgrunn uavhengig av årsak.

Idiopatisk intrakraniell hypertensjon

Idiopatisk intrakraniell hypertensjon (pseudotumor cerebri) er rapportert hos pasienter som får mesalazin. Pasienter bør gjøres oppmerksomme på tegn og symptomer på idiopatisk intrakraniell hypertensjon, inkludert alvorlig eller gjentakende hodepine, synsforstyrrelser og tinnitus. Dersom idiopatisk hypertensjon inntreffer, bør seponering av mesalazin vurderes.

Pulmonær sykdom

Pasienter med pulmonær sykdom, spesielt astma, bør følges opp nøye under behandling med Asacol.

Overfølsomhet overfor sulfasalazin

Pasienter som har opplevd bivirkningsreaksjoner ved sulfasalazin-behandling bør være under nøye medisinsk overvåkning. Behandling må seponeres umiddelbart dersom akutte symptomer på intoleranse forekommer som f.eks. magekramper, akutte magesmerter, feber, alvorlig hodepine og utslett.

Mage- og duodenalsår

Forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med eksisterende mage- eller duodenalsår.

Asacol inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

Eldre personer

Asacol skal administreres med forsiktighet til eldre pasienter. Det bør bare gis til pasienter med normal nyre- eller leverfunksjon eller mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.3).

Pediatrisk populasjon

Det er kun begrenset dokumentasjon relatert til effekt hos barn, se pkt. 4.2.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Det foreligger bevis for at mesalazin kan redusere den antikoagulerende effekten av warfarin.

Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av mesalazin og kjente nefrotoksiske midler, inkludert ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) og azatioprin, eller metotreksat ettersom disse kan øke risikoen for renale bivirkninger.

Det bør tas hensyn til en mulig økning i myelosuppressive effekter av azatioprin, 6-merkaptopurin eller tioguanin, hos pasienter som samtidig behandles med disse legemidlene. Livstruende infeksjon kan oppstå. Pasienter bør observeres nøye for tegn på infeksjon og myelosuppresjon. Hematologiske parametere, spesielt celledelling av leukocytter, trombocytter og lymfocytter bør overvåkes regelmessig (ukentlig), spesielt ved start av en slik kombinasjonsbehandling, se pkt. 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen adekvat data på bruk av Asacol hos gravide kvinner. Data på et begrenset antall av graviditeter med bruk av mesalazin, indikerer likevel ingen bivirkninger av mesalazin ved graviditet eller hos fosteret/det nyfødte barnet. Det er per i dag ingen andre relevante epidemiologiske data tilgjengelig.

I et enkelt tilfelle, etter langtidsbruk av en høy dose av mesalazin (2–4 g, oralt) under graviditet, ble det rapportert nyresvikt hos en nyfødt.

Dyrestudier på oral mesalazin indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller utvikling etter fødsel. Asacol bør bare brukes under graviditet hvis den mulige fordelen oppveier den mulige risikoen.

Amming

N-acetyl-5-aminosalisylsyre og i en mindre grad mesalazin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Den kliniske signifikansen av dette har ikke blitt fastslått. Det er per i dag bare begrenset erfaring hos ammende kvinner. Overfølsomhetsreaksjoner som f.eks. diaré hos spedbarn kan ikke utelukkes. Asacol bør derfor bare brukes under amming hvis den mulige fordelen oppveier den mulige risikoen. Hvis spedbarnet utvikler diaré, bør ammingen avbrytes.

Fertilitet

Ingen effekt på fertilitet er blitt observert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier på effektene på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Asacol har ingen eller ubetydelig påvirkning på disse evnene.

4.8 Bivirkninger

a) Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Organspesifikke bivirkningsreaksjoner som påvirker hjerte, lungene, leveren, nyrene, bukspyttkjertelen, huden og subkutan vev er rapportert. Hodepine (1,7 %), hematuri (1,7 %), magesmerter (1,5 %), ulcerøs kolitt (1,5 %) og proteinuri (1,5 %) er de mest vanlige rapporterte legemiddelrelaterte bivirkningene i det kliniske utviklingsprogrammet.

Behandling må seponeres umiddelbart ved forekomst av akutte symptomer på intoleranse, som f.eks. magekramper, akutt magesmerte, feber, alvorlig hodepine og utslett.

I forbindelse med mesalazin-behandling er det rapportert alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), herunder legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) (se pkt. 4.4).

b) Sammendrag over bivirkninger i tabellform

Bivirkninger rapportert fra kliniske studier og andre kilder er angitt i tabellen nedenfor:

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Eosinofili (som del av en allergisk reaksjon).		Endrede blodverdier (aplastisk anemi, agranulocytose, pancytopeni, nøytropeni, leukopeni og trombocytopeni), bloddyskrasi.	

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Sjeldene ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhetsreaksjoner som allergisk utslett, legemiddelrelatert feber, erytematøs lupus syndrom, pankolitt	
Nevrologiske sykdommer		Parestesi	Hodepine, svimmelhet	Perifer nevropati	Idiopatisk intrakraniell hypertensjon (se pkt. 4.4)
Hjerte-sykdommer			Myokarditt, perikarditt		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Allergiske og fibrotiske lungereaksjoner (inkludert dyspne, hoste, bronkospasme, alveolitt, pulmonær eosinofili, lungeinfiltrasjon, pneumonitt), interstitiell pneumoni, eosinofil pneumoni, lungesykdom.	Pleuritt
Gastrointestinale sykdommer	Dyspepsi		Mage-smerter, diaré, flatulens, kvalme, oppkast	Akutt pankreatitt	
Sykdommer i lever og galleveier				Endringer i leverfunksjon-parametere (økning i transaminaser- og kolestase-parametere), hepatitt, kolestatisk hepatitt	

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)	Sjeldene ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Urtikaria, pruritus	Lysoverfølsomhet*	Alopesi	Legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett				Myalgi, artralgi	Lupuslignende syndrom med perikarditt og pleuroperikarditt som prominente symptomer samt utslett og artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier				Nedsatt nyrefunksjon inkludert akutt og kronisk interstitiell nefritt og nyreinsuffisiens, nefrotisk syndrom, nyresvikt som kan være reversibel ved tidlig seponering.	Nyrestein**
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Oligospermi (reversibel)	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Pyreksi, brystmerter			Intoleranse mot mesalazin og/eller forverring av den underliggende sykdommen, økt C-reaktivt protein

Organklasse-system	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100)	Sjeldene (≥ 1/10 000 til < 1/1 000)	Svært sjeldne (< 1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Undersøkelser					Økt blodkreatinin, vekttap, reduert kreatinin- clearance, økt amylase, økt blodsenkning, økt lipase, økt blodurea- nitrogen (BUN).

*se pkt. c).

** se pkt. 4.4 for ytterligere informasjon.

c) Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Et ukjent antall av de ovennevnte bivirkningene er sannsynligvis forbundet med den underliggende inflammatoriske tarmsykdommen (IBD) i stedet for Asacol-legemidlet. Dette gjelder spesielt for de gastrointestinale bivirkningene, artralgi og alopesi.

For å unngå blodddyskrasi som følge av utvikling av benmargsdepresjon, skal pasienter overvåkes nøye, se pkt. 4.4.

Ved samtidig administrering av mesalazin og immunosuppressive legemidler som f.eks. azatioprin, 6-MP eller tioguanin kan livstruende infeksjoner forekomme, se pkt. 4.5.

Lysoverfølsomhet

Mer alvorlige reaksjoner er rapportert hos pasienter med eksisterende hudtilstander slik som atopisk dermatitt og atopisk eksem.

d) Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen sikkerhetserfaring med bruk av Asacol 1600 mg tabletter hos den pediatriske populasjonen. Det er forventet at målorganene for mulige bivirkninger i den pediatriske populasjonen er de samme som hos voksne (hjerte, lunger, lever, nyrer, bukspyttkjertel, hud- og underhudvev).

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Mesalazin er et aminosalisylat, og tegn på salisylattoksisitet inkluderer tinnitus, vertigo, hodepine, forvirring, søvnighet, pulmonært ødem, dehydrering som følge av svetting, diaré og oppkast, hypoglykemi, hyperventilering, forstyrrelse av elektrolyttbalanse og pH i blod, og hypertermi. Konvensjonell terapi av salisylattoksisitet kan være fordelaktig ved tilfeller av akutt overdosering. Hypoglykemi, væske- og elektrolyttforstyrrelser bør korrigeres med administrasjon av passende terapi. Tilstrekkelig nyrefunksjon bør opprettholdes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske midler ved tarmlidelser, ATC-kode: A07EC02.

Virkningsmekanisme

Asacol inneholder mesalazin, også kjent som 5-aminosalisylsyre, som har en lokal antiinflammatorisk effekt på slimhinneceller i tykktarmen via mekanismer som ennå ikke er fullstendig klarlagt.

Det er vist at Asacol hemmer LTB₄-stimulert migrering av intestinale makrofager ved å hindre migrasjon av makrofager til betente områder. Produksjonen av proinflammatoriske leukotriener (LTB₄ og 5-HETE) i makrofager i tarmveggen blir dermed hemmet. Det er vist at Asacol aktiverer PPAR- γ -reseptorer som motvirker nukleær aktivering av inflammatorisk respons i tarmen.

Farmakodynamiske effekter

Asacol-tabletten inneholder en kjerne av 1600 mg mesalazin, dekket av et belegg med flere lag. Dette belegget består av et lag med metakrylsyremetylmetakrylatkopolymer (Eudragit S) kombinert med stivelsespartikler over et mellomlag av alkalisk buffer (som akselererer frisetting av legemidlet). Belegget er utformet for å forsinke frisetting av mesalazin inntil væskene i tarmen når en pH på 7. Stivelsen kan fordøyes av tarmbakterier som gir en ekstra utløsningsmekanisme for frisetting av mesalazin fra den belagte tabletten. Systemisk biotilgjengelighet/plasmakonsentrasjoner av mesalazin er derfor ikke relevant for terapeutisk effektivitet, men er i stedet et sikkerhetskriterium.

Risikoen for kolorektal kreft (CRC) er noe forhøyet ved ulcerøs kolitt.

Observert effekt av mesalazin i eksperimentelle modeller og fra pasientbiopsier, støtter at mesalazin forhindrer kolittassosiert CRC via nedregulering av både den inflammasjonsavhengige- og den inflammasjonsuavhengige signalveien som er involvert i utviklingen av kolittassosiert CRC. Data fra metaanalyser med populasjoner både i remisjon og tilbakefall, gir imidlertid en inkonsekvent klinisk informasjon om risiko/nytte av mesalazin i karsinogenesen av ulcerøs kolitt.

Klinisk effekt og sikkerhet

Mild til moderat akutt ulcerøs kolitt

Denne indikasjonen ble undersøkt i en randomisert, aktivt kontrollert, dobbelblind, multisenter, non-inferioritet-induksjonsstudie med 817 pasienter som mottok 3,2 g mesalazin daglig i 8 uker.

Ved uke 8, hadde 22,4 % av per-protokoll pasientene behandlet med Asacol 1600 mg tabletter med modifisert frisetting og 24,6 % av de som ble behandlet med mesalazin 400 mg tabletter oppnådd klinisk og endoskopisk remisjon. Den ujusterte forskjellen mellom gruppene var 2,2 % (95 % konfidensintervall: -8,1 % opp til 3,8 %). Tatt i betraktning av den forhåndsdefinerte non-inferioritetsmarginen på -10 %, ble Asacol 1600 mg tabletter med modifisert frisetting en gang daglig ikke vurdert som underlegen i forhold til mesalazin 400 mg tabletter to ganger daglig, i å indusere klinisk og endoskopisk remisjon.

Totalt 10,3 % av pasienter behandlet med Asacol 1600 mg tabletter med modifisert frisetting og 9,8 % av pasienter som mottok mesalazin 400 mg tabletter, rapporterte behandlingsrelaterte bivirkninger. Forekomsten av alvorlige bivirkninger i begge behandlingsgruppene var 2,0 % kontra 1,7 %.

Vedlikehold

727 pasienter deltok i en åpen forlengelse av induksjonsstudien. Totalt 243 pasienter som ikke viste noen respons ved uke 8, inngikk i en forlenget induksjonsperiode på 8 uker med en daglig dose på 4,8 g.

Den daglige dosen av Asacol i vedlikeholdsfasen ble tildelt avhengig av induksjonsresultatet ved uke 8 eller uke 12. Pasienter i klinisk remisjon (202) mottok 1,6 g/dag, mens pasienter med et klinisk respons (274) mottok 3,2 g/dag. Pasienter som innledende ikke hadde respons ved uke 8, men som responderte etter ytterligere 8 uker med 4,8 g Asacol daglig (199), fortsatte med 4,8 g i ytterligere 22 uker.

Ved uke 38 vedlikeholdt 70,3 % (142/202) med 1,6 g/dag, remisjon. Ytterligere 33,9 % (93/274), og 30,7 % (61/199) av pasientene med henholdsvis dosegrupper 3,2 g/dag og 4,8 g/dag, oppnådde en senere klinisk remisjon.

Forekomsten av alvorlige bivirkninger i den åpne forlengelsestudien var lav og uavhengig av daglig dose, med henholdsvis 5,0 % (10/202), 4,4 % (12/274) og 1,5 % (3/199) av affiserte pasienter i dosegruppene 1,6, 3,2 og 4,8 g/dag.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Asacol-tabletter har en modifisert frisetting av mesalazin som kun starter ved pH over 7, dvs. i det terminale ileum og kolon. Ca. 31 % av en oral dose (fastende tilstand) er absorbert, basert på data av utskilling via nyrene på 60 timer.

En enkel dose av Asacol 1600 mg tabletter med modifisert frisetting hos friske frivillige i fastende tilstand resulterte i en økning på 1,5-ganger av C_{maks} av mesalazin, og en økning på 1,5-ganger av AUC, sammenlignet med i ikke-fastende tilstand.

Distribusjon

Ca. 43 % mesalazin og 78 % N-acetyl mesalazin er bundet til plasmaproteiner.

Ca. 75 % av den administrerte dosen forblir i tarmlumen og slimhinnevevet. Det tilsynelatende, gjennomsnittlige distribusjonsvolumet (V_{d_w}) var 12,1 l/kg. Lave konsentrasjoner av mesalazin og N-acetyl mesalazin har blitt observert i brystmelk hos mennesker. Den kliniske signifikansen av dette er ikke blitt fastslått.

Biotransformasjon

Mesalazin metaboliseres både i tarmslimhinnene og leveren til den inaktive metabolitten N-acetyl mesalazin. Basert på data av utskilling via nyrene, er > 95 % av absorbert dose utskilt som metabolitter.

Eliminasjon

Eliminasjon av mesalazin er hovedsakelig via urin og feces som mesalazin og dets N-acetyl metabolitt. Ca. 23 % av den administrerte dosen ble gjenvunnet i urinen innen 60 timer etter matinntak og 31 % etter administrering ved fastende tilstand (enkel dose på 1600 mg tablett). Median eliminasjonshalveringstid av mesalazin var 20 timer (område: 5 til 77 timer).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen ytterligere prekliniske data av relevans til forskriveren enn det som allerede er inkludert i andre avsnitt i denne produktinformasjonen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Magnesiumstearat (E470B)

Metakrylsyremetylmetakrylatkopolymer (1:2)

Trietylsitrat

Jernoksid, gul (E172)

Jernoksid, rød (E172)

Makrogol

Mikrokrystallinsk cellulose

Glyserolmonostearat 40-55

Hypromellose

Maisstivelse

Polysorbat 80

Kaliumdihydrogenfosfat
Kolloidal vannfritt silika
Natriumstivelsesglykolat (type A)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

24 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning av PVC/aluminium med 30 tabletter, 60 tabletter eller 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Tillotts Pharma AB
Gustavslundsvägen 135
167 51 Bromma
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11557

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.01.2018
Dato for siste fornyelse: 19.02.2023

10. OPPDATERINGSDATO

20.06.2025