

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BEZALIP 400 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen depottabletti sisältää 400 mg betsafibraattia.

Apuaineet: laktoosi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Valkoinen, pyöreä, kupera, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on merkintä D9.

Halkaisija 11,0-11,2 mm ja paksuus 6,1-6,5 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bezalip -valmistetta käytetään ruokavalion ja muiden lääkkeettömien hoitojen (esim. liikunta, laihduttaminen) liitännäishoitona seuraavissa sairauksissa:

- Vaikea hypertriglyseridemia, johon voi liittyä alhainen HDL-kolesteroli
- Kombinoitu hyperlipidemia, kun statiini on vasta-aiheinen tai ei ole siedetty

Diabetekseen liittyvät hyperlipidemiat, mikäli muilla hoitomuodoilla ei hyperlipidemioita ole saatu korjaantumaan.

Erityisindikaationa on myös erittäin vaikeaan hypertriglyseridemiaan liittyvä pankreatiittivaara.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Normaaliannos aikuiselle on 400 mg betsafibraattia (1 depottabletti) kerran vuorokaudessa. Tabletti suositellaan otettavaksi aamuisin, mutta se voidaan vaihtoehtoisesti ottaa myös iltaisin. Tabletti suositellaan otettavaksi aterian yhteydessä tai sen jälkeen ja se on nieltävä kokonaisena riittävän nestemäärän kanssa. Yleensä hoito on pitkäaikaista.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Betsafibraattia on käytettävä erityisen varovasti munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoitoon, koska näille potilaille betsafibraatti voi aiheuttaa kreatiinikinaasitasojen (S-CK) nousua ja harvinaisena komplikaationa rabdomyolysia. Jos kreatiinipuhdistuma on < 60 ml/min (S-Krea > 135 mikromol/l), lääkevalmisteen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Kreatiinipuhdistuma on luotettavampi parametri munuaistoiminnan arvioimiseen kuin seerumin kreatiinipitoisuus (erityisesti iäkkäille). Kreatiinipuhdistuman arvioimiseen voidaan käyttää seuraavaa yhtälöä (Cockroftin ja Gaultin yhtälö), joka soveltuu käytettäväksi vain aikuisille:

$$\text{Miehet: Cl}_{\text{Cr}} = \frac{(140 - \text{ikä [vuosina]}) \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{CCr (mg/dl)}} \text{ (ml/min)}$$

Cl Cr = kreatiniinipuhdistuma
CCr = seerumin kreatiniini

Naisten kreatiniinipuhdistuma 85 % yhtälön avulla arvioidusta kreatiniinipuhdistumasta.

Betsafibraattihoidon aikana tulee jatkaa ruokavalihoitoa sekä muita lipidihäiriötä korjaavia toimenpiteitä (esim. laihdutus ja liikunta).

Iäkkäät potilaat

Munuaisten toiminta heikkenee iän myötä. Iäkkäiden potilaiden ei pitäisi käyttää betsafibraattidepottabletteja, koska kreatiniinipuhdistuma on yleensä yli 70-vuotiailla henkilöillä alle 60 ml/min.

Lapset

Lasten familiaalisen hyperkolesterolemian hoitoon betsafibraattia on kokeiltu vain lyhyen aikaa kestävässä lääkityksessä. Tuolloin LDL-kolesterolin pitoisuus pieneni merkittävästi, mutta kokemukset pitkään kestävästä hoidosta puuttuvat. Lapsille ei ole erityistä annosteluohjetta.

Lasten lääkitykseen betsafibraatilla tulee suhtautua varauksellisesti.

4.3 Vasta-aiheet

- Vaikea maksasairaus (lukuun ottamatta rasvamaksaa, jota usein esiintyy hypertriglyseridemian yhteydessä).
- Sappirakon taudit riippumatta siitä onko potilaalla sappikiviä, koska maksasairauden osuutta ei voida sulkea pois.
- Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 60 ml/min tai veren kreatiniinipitoisuus > 135 mikromol/l) tai dialyysihoitoa saavat potilaat.
- Yhteiskäyttö HMG-CoA-reduktaasin inhibiittoreiden kanssa potilaille, joilla on myopatialle altistavia tekijöitä, kuten heikentynyt munuaisten toiminta, vaikea infektio, vamma, kirurginen toimenpide, tai häiriötä hormoni- tai elektrolyytitasapainossa.
- Yliherkkyys betsafibraatille, jollekin valmisteen sisältämälle apuaineille tai muille fibraateille.
- Tunnettu fotoallergia tai fototoksinen reaktio fibraateille.
- Raskaus ja imetys (ks. myös 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On äärimmäisen tärkeää, että potilas noudattaa ruokavaliota, harrastaa liikuntaa ja laihduttaa, ja että muita metabolisia häiriöitä (esimerkiksi sokeritautia ja kihtiä) hoidetaan riittävästi.

Ennen betsafibraattihoidon aloittamista tulee maksan ja munuaisten toiminta selvittää määrittämällä veren kreatiniini- (Krea) ja alaniiniaminotransferaasitasot (ALAT).

Mikäli suotuisaa vaikutusta seerumin lipideihin ei saavuteta 3–4 kuukauden kuluessa betsafibraattihoidon aloittamisesta, on syytä harkita lääkityksen vaihtamista.

Lasten lääkitykseen betsafibraatilla tulee suhtautua varauksellisesti. Lapsille ei voida antaa varmaa annosteluohjetta.

Betsafibraatin määräämistä estrogeeniä tai estrogeeniä sisältäviä ehkäisyvalmisteita käyttäville potilaille pitäisi arvioida kriittisesti yksittäistapauksina, koska estrogeeni lisää lipidien määrää.

Betsafibraattidepottabletteja ei pitäisi määrätä potilaille, joilla on hypoalbuminaemia (esimerkiksi

nefroottinen oireyhtymä) eikä potilaille, joiden munuaisfunktio on heikentynyt. Potilailla, joilla esiintyy jo ennestään munuaisten vajaatoimintaa, voi kehittyä akuutti munuaisten vajaatoiminta, jos annostuksen määrittämisessä ei seurata tarkasti kreatiniini - ja kreatiinipuhdistuman arvoja.

Munuaisten vajaatoiminnassa betsafibraatin eliminaatio on hidastunut, mikä johtaa lääkeaineen kertymiseen elimistöön ja lisääntyneeseen rabdomyolyytiriskiä. Lihasten heikkoutta, lihaskipuja ja -kramppeja voi esiintyä. Nämä oireet liittyvät usein kreatiniinikinaasin nousuun. Yksittäisiä vaikeita lihasvauriotapauksia (rabdomyolyyysiä) on todettu. Useimmiten oireyhtymä on johtunut betsafibraatin yliannostuksesta tai epäasianmukaisesta betsafibraatin käytöstä useimmiten heikentyneen munuaisfunktion yhteydessä. Mikäli potilaalla esiintyy selittämättömiä lihaskipuja, -heikkoutta tai -kramppeja, tulee hoito lopettaa välittömästi sekä kontrolloida kreatiinikinaasitaso (CK).

Rabdomyolyytiriskin vuoksi betsafibraattia pitäisi käyttää yhdessä HMG-CoA-reduktaasin estäjien kanssa vain poikkeustapauksissa. Yhdistelmähoitoa saaville potilaille on kerrottava selkeästi myopatian oireista. Näiden potilaiden kliininen seuranta on tarpeen. Yhdistelmähoito on lopetettava välittömästi ensimmäisten myopatiaoireiden ilmaannuttua.

Betsafibraatti muuttaa sapon koostumusta ja yksittäisiä, mahdollisesti lääkeaineen aiheuttamia sappikivitautiltapauksia on kuvattu. Asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet tulee suorittaa, jos sappikivitautiliin liittyviä merkkejä ja oireita ilmenee. Ei ole selvää lisääkö betsafibraatin pitkäaikainen käyttö sappikivien esiintymistä samoin kuin muiden samankaltaisesti vaikuttavien lääkeaineiden käyttö, vai suurenevatko jo olemassa olevat sappikivet betsafibraattihoidon aikana. Tämä mahdollisuus tulee ottaa huomioon, mikäli potilaalla esiintyy betsafibraattihoidon aikana sappikivitautiliin viittaavia oireita (ks. kohta 4.8).

Jos betsafibraattia käytetään yhdessä sappihappoja sitovien resiinien (esimerkiksi kolestyramiinin) kanssa, lääkkeet pitäisi ottaa eri aikaan, vähintään kahden tunnin välein.

Valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kumariinityypiset antikoagulantit: Betsafibraattihoidon voi *tehostaa* samanaikaisen antikoagulanttihoidon veren hyytymistä estävää vaikutusta. Antikoagulanttiannosta tulisi laskea betsafibraattihoidon aloitusvaiheessa n. 30–50 %, minkä jälkeen uusi annos määritetään veren trombolastiniaikaa seuraamalla.

Sulfonyyliureat ja insuliini: Sulfonyyliureoiden ja insuliinin verensokeria laskeva vaikutus voi *voimistua* samanaikaisen betsafibraattihoidon vaikutuksesta. Tämä voi olla seurausta samanaikaisesta glukoosin hyväksikäytettävyyden parantumisesta ja insuliinin tarpeen vähentymisestä. Sulfonyyliurean tai insuliinin annosta ei kuitenkaan yleensä ole tarvinnut pienentää.

Immunosuppressantit: Yksittäisissä tapauksissa on havaittu selvää, mutta betsafibraattilääkityksen lopettamisen jälkeen korjaantuvaa munuaisten toiminnan heikentymistä ja kreatiniinitason kohoamista elinsiirtopotilailla, jotka ovat saaneet immunosuppressantteja samanaikaisesti betsafibraatin kanssa. Siksi näiden potilaiden munuaisten toimintaa tulisi seurata tarkasti. Jos laboratorioarvoissa havaitaan merkittäviä muutoksia, betsafibraattihoidon tulisi tarvittaessa keskeyttää.

Kolestyramiini ja muut resiinit: Käytettäessä betsafibraattia yhdessä sappihappoja sitovien resiinien kanssa tulee lääkkeiden ottamisen *välillä* olla vähintään kaksi tuntia, koska muuten betsafibraatin imeytyminen saattaa häiriintyä.

Monoamiinioksidaasin estäjät: Perheksiliinivetyamalaattia tai mahdollisesti maksatoksisia monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä, *ei pidä käyttää* yhdessä betsafibraatin kanssa.

HMG-CoA-reduktaasin estäjät (statiinit): Yhteisvaikutusten luonne ja voimakkuus riippuu lääkeyhdistelmästä. Fibraattien ja statiinien yhtäaikaiseen käyttöön saattaa liittyä *lisääntynyt* myopatian (rabdomyolyysin) riski. Fibraattien ja statiinien samanaikaisessa käytössä on oltava hyvin varovainen ja käytöstä tulee kokonaan pidättäytyä, jos potilaalla on jokin myopatialle altistava sairaus tai tila (munuaisten vajaatoiminta, vakava infektio, kudonsvaurio, kirurginen leikkaus, hormonaalinen tai elektrolyyttitasapainon häiriö). Ks. myös kohta 4.4.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Betsafibraatin raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä on vain rajoitetusti tietoa. Vaikka prekliinisissä tutkimuksissa haitallisia sikiövaikutuksia ei ole havaittu, ei lääkeainetta saa käyttää raskauden eikä myöskään imetyksen aikana (ks. kohta 4.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Betsafibraatilla ei tiedetä olevan vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutustiedot perustuvat kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen saatuihin kokemuksiin.

48 kliiniseen tutkimukseen otettiin mukaan 3 581 potilasta. Kliinisen kehitysvaiheen ja markkinoille tulon jälkeisessä kliinisessä käytössä esiintyneet haittavaikutukset ovat enimmäkseen mahasuolikanavan häiriöitä, jotka olivat ohimeneviä ja jotka harvoin johtivat lääkityksen keskeyttämiseen. Myopatiaa (rabdomyolyysiä) esiintyi enimmäkseen potilailla, joilla oli heikentynyt munuaisfunktio ja joiden lääkeannosta ei pienennetty. Minkään haittavaikutuksen ei katsottu vaikuttavan haitallisesti pitkäaikaiseen turvallisuuteen, koska haittavaikutukset esiintyivät hoidon ensimmäisten muutaman kuukauden aikana ja ne olivat joko ohimeneviä tai paranivat hoidon loputtua.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleiset:	≥1/10
Yleiset:	≥1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset:	≥1/1000 ja <1/100
Harvinaiset:	≥1/10 000 ja <1/1000
Hyvin harvinaiset:	<1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

Elinjärjestelmä	
<i>Veri ja imukudos</i> Hyvin harvinaiset:	Pansytopenia, trombosytopenia, vähentynyt leukosyyttien määrä
<i>Immuunijärjestelmä</i> Melko harvinaiset:	Yleistynyt yliherkkyys betsafibraatille, yliherkkyysreaktiot mukaan lukien anafylaktiset reaktiot
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen:</i> Yleiset:	Vähentynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i> Harvinaiset:	Masennus, unettomuus
<i>Hermosto</i> Melko harvinaiset: Harvinaiset:	Huimaus, päänsärky Perifeerinen neuropatia, parestesia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:</i> Hyvin harvinaiset:	Interstitiaalinen keuhkosairaus
<i>Ruoansulatuselimistö</i> Yleiset: Melko harvinaiset:	Maha-suolikanavan häiriö Vatsan turpoaminen, vatsakipu, ummetus, ripuli,

Harvinaiset:	ruoansulatushäiriö, pahoinvointi, kylläisyyden tunne, ilmavaivat, oksentelu Pankreatiitti
<i>Maksa ja sappi</i> Melko harvinaiset: Hyvin harvinaiset:	Kolestaasi Sappikivet (ks. kohta 4.4)
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i> Melko harvinaiset: Hyvin harvinaiset:	Kutina, urtikaria, valoherkkyys, hiustenlähtö, ihottuma Trombosytopeeninen purppura, monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i> Melko harvinaiset: Hyvin harvinaiset:	Lihasjeikkous, lihaskivut, lihaskrampit Rabdomyolyysi
<i>Munuaiset ja virtsatie</i> Melko harvinaiset:	Akuutti munuaisten vajaatoiminta
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i> Melko harvinaiset:	Määrittämätön erektiohäiriö
<i>Tutkimukset</i> Seuraavia laboratorioarvojen poikkeamia on todettu kliinisten tutkimusten ja kliinisen käytön aikana. Melko harvinaiset: Hyvin harvinaiset	Kohonneet arvot: veren kreatiinifosfokinaasi, kreatiniini, kreatiinikinaasi, alkalinen fosfataasi, trombosyytti, transaminaasit Alentuneet arvot: hemoglobiini, hematokriitti, leukosyytit, alkalinen fosfataasi, gammaglutamyyli transferaasi Kohonneet arvot: gammaglutamyyli transferaasi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Betsafibraattimyrkytyksen kliinistä kuvaa (lukuun ottamatta rabdomyolyysiä) ei tunneta. Betsafibraatin aiheuttamia yliannostustapauksia ei ole kuvattu. On kuitenkin epätodennäköistä, että suurillakaan nautituilla lääkeannoksilla olisi vaarallisia kliinisiä tai biokemiallisia vaikutuksia. Betsafibraatille ei ole olemassa antidootia, joten mahdollisessa yliannostustilanteessa on tyydyttävä oireenmukaiseen hoitoon. Rabdomyolyysitapauksessa betsafibraattihoito on lopetettava välittömästi ja potilaan munuaisten toimintaa on seurattava huolellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Seerumin lipidejä vähentävät lääkeaineet, fibraatit
ATC-koodi: C10AB02

Betsafibraatti on rakenteeltaan fibraattijohdos. Betsafibraatti alentaa koholla olevia veren lipidejä (triglyseridejä ja kolesterolia). Betsafibraatti laskee seerumin LDL- ja VLDL-pitoisuuksia sekä nostaa HDL-pitoisuuksia. Fibraattien vaikutusmekanismi ei ole vielä täysin selvillä. Betsafibraatti aktivoi lipoproteiini lipaasia rasva- ja lihaskudoksessa sekä ilmeisesti myös maksassa, mikä lisää VLDL:n ja LDL:n hajoamista, jolloin muodostuu HDL:n esiasteita ja HDL-taso nousee. Myös VLDL:n tuotanto maksassa vähenee, mihin liittyy LDL-reseptorivälitteisen lipoproteiinin katabolian stimuloituminen. Betsafibraatin HDL-tasoa nostava vaikutus saattaa osittain välittyä HDL:n tärkeiden apoproteiinien, A-I:n ja A-II:n synteessin stimulaation kautta. Fibraatit estävät rasvahapposynteesin kannalta tärkeää entsyymiä, asetyylikoentsyymi-A-karboksylaasia, sekä myös kolesterolisynteessin keskeistä entsyymiä, 3-hydroksi-3-metyyli-glutaryylikoentsyymi-A-reduktaasia (HMG-CoA-reduktaasi). HMG-CoA-reduktaasin eston seurauksena kolesterolin ja sappihappojen synteesi vähenee ja kolesterolin erityis sapeen lisääntyä, LDL-reseptoreiden määrä kasvaa ja LDL:n poistuminen verenkierrosta lisääntyy.

Kohonnut fibrinogeenitaso näyttäisi olevan tärkeä riskitekijä aterooman kehittymiselle lipidien, tupakoinnin ja kohonneen verenpaineen ohella. Fibrinogeeni vaikuttaa veren viskositeettiin ja virtaukseen ja ilmeisesti myös hyytymän muodostumiseen ja liuotettavuuteen. Betsafibraatin on todettu vähentävän verihyytymien aggregoitumista ja alentavan huomattavasti plasman fibrinogeenipitoisuuksia.

Tutkimustulokset lääkeaineen dyslipidemiapotilaiden sokeritasapainoa parantavasta vaikutuksesta ovat olleet ristiriitaisia. Diabeetikoilla on raportoitu verensokeripitoisuuden laskua ja glukoosintoleranssin kasvua. Samoilla potilailla betsafibraatti alensi vapaiden rasvahappojen paastoarvoja ja arvoja ruokailun jälkeen.

Fibraattihoido saattaa vähentää sepelvaltimotautitapahtumia, mutta fibraattien ei ole osoitettu vähentävän kokonaiskuolleisuutta sydän- ja verisuonitautien primaarissa tai sekundaarisessa ehkäisyssä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Betsafibraatti imeytyy oraalisesti otettuna lähes täydellisesti eikä ensikierron metaboliaa ole todettu. Depottablettimuodossa hyväksikäytettävyys on n. 70 %. Oraalisella 400 mg:n depottabletilla plasman huippupitoisuus (6 mg/l) saavutetaan n. 3–4 tuntia lääkkeen otosta.

Jakautuminen

Betsafibraatti on 94–96-prosenttisesti sitoutuneena seerumin proteiineihin. Lääkeaineen jakautumistilavuus on n. 17 litraa.

Metabolia

50 % betsafibraattiannoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana lääkeaineena ja 20 % glukuronideina. Betsafibraatilla ei ole aktiivisia metaboliitteja, eikä enterohepaattista kiertoa ole todettu.

Eliminaatio

Eliminaatio on nopeaa ja erittyminen tapahtuu melkein yksinomaan munuaisten kautta. Noin 94–95 % ¹⁴C-merkitystä betsafibraatista erittyy munuaisten kautta 48 tunnin kuluessa lääkkeen otosta, puolet muuttumattomana lääkeaineena, loput lähinnä glukuronidina tai hydroksyloituneena betsafibraattina. N. 3 % lääkeannoksesta erittyy ulosteen mukana. Lääkeaineen munuaispuhdistuma vaihtelee välillä 3,4–6,0 l/tunti. Betsafibraatin depotmuodolla puoliintumisaika on n. 2–4 tuntia.

Erityisryhmät

Betsafibraatin eliminaatio on hidastunut munuaisten tai maksan vajaatoiminnassa.

Iäkkäät potilaat. Farmakokineettisten tutkimusten mukaan eliminaatio voi iäkkäillä potilailla hidastua silloin kun maksan toiminta on heikentynyt. Maksasairaudet (lukuun ottamatta rasvamaksaa) ovat vasta-aiheita betsafibraatin käytölle (ks. kohta 4.3).

Iäkkäillä potilailla munuaisten toiminta heikkenee iän myötä. Pitkävaikutteisia betsafibraattitabletteja ei pitäisi määrätä iäkkäille potilaille, koska yli 70-vuotiaiden henkilöiden kreatiniinipuhdistuma on normaalisti alle 60 ml/min.

Munuaisten vajaatoiminta. Betsafibraatin eliminoituminen hidastuu, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta. Kreatiniinipuhdistuma on kääntäen verrannollinen betsafibraatin eliminaation puoliintumisaikaan; kun kreatiniinipuhdistuma pienenee niin eliminaation puoliintumisaika pitenee. Koska betsafibraatin proteiineihin sitoutumisaste on korkea, sitä ei voi poistaa elimistöstä dialyysillä (kuprofaanisuuodatin). Betsafibraatti on vasta-aiheinen dialyysipotilaille.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa betsafibraatin on todettu lisäävän rottauroksilla testosteronin ja dihydrotestosteronin pitoisuuksia plasmassa ja kiveksissä sekä myös Leydigin solukarsinoomien määrää. Lääkeaineella ei ole todettu mutageenisia eikä teratogeenisiä ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin: Laktoosimonohydraatti, povidoni, natriumlauryylisulfaatti, hypromelloosi, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti.

Tabletin päällyste: Metakrylaattipolymeeri, hypromelloosi, makrogoli 10 000, laktoosimonohydraatti, talkki, titaanidioksidi (E 171), polysorbaatti 80 ja natriumsitraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Huoneenlämpö (15-25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia, läpipainopakkaus, PVC/alumiiniblisteri.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämisen ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.,
Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður
Íslanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10935

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.05.1993 / 13.5.1996 / 31.7.2000/6.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.11.2013