FASS

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Stilnoct 5 mg filmdragerade tabletter
Stilnoct 10 mg filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 5 mg respektive 10 mg zolpidemtartrat.

Hjälpämne med känd effekt:
1 tablett 5 mg innehåller 45 mg laktosmonohydrat
1 tablett 10 mg innehåller 90 mg laktosmonohydrat
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Tablett 5 mg: vit, rund
Tablett 10 mg: vit, oval med skåra, märkt SN 10. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Stilnoct är indicerat för kortvarig behandling av sömnbesvär hos vuxna. Understödjande terapi under begränsad tid vid behandling av kroniska sömnbesvär.

4.2 Dosering och administreringssätt

Stilnoct verkar snabbt och ska därför tas omedelbart före sänggåendet.
Liksom med annan hypnotika rekommenderas inte långvarig behandling med zolpidem. Behandlingen ska vara så kort som möjligt och bör inte överskrida fyra veckor inklusive utsättningsperioden. I särskilda fall kan en behandling som överstiger fyra veckor vara nödvändig. Förlängning utöver den maximala behandlingstiden får inte ske utan en ny bedömning av patientens tillstånd, eftersom risken för missbruk och beroende ökar med behandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Läkemedlet ska tas som en engångsdos och får inte tas ytterligare en gång under samma natt.

Vuxna: Rekommenderad daglig dos för vuxna är 10 mg, som ska tas i samband med sänggåendet. Den lägsta effektiva dosen av zolpidem ska användas och får inte överstiga 10 mg.

Äldre (över 65 år) eller patienter med nedsatt allmäntillstånd:
Rekommenderad daglig dos är 1 tablett 5 mg omedelbart före sänggåendet.
Dosen bör endast ökas vid otillräcklig effekt och om zolpidem tolereras väl.
Dosen får aldrig överskrida 10 mg.

Patienter med nedsatt leverfunktion: Hos patienter med mild eller måttlig leverinsufficiens, där eliminationen av zolpidem är långsammare än hos patienter med normal leverfunktion, rekommenderas en startdos om 5 mg. Äldre patienter bör övervakas särskilt noga. Zolpidem är kontraindicerat hos patienter med grav leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population: Zolpidem rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom data saknas som stöder användning i denna åldersgrupp. Tillgängliga data från placebokontrollerade kliniska studier presenteras i avsnitt 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Stilnoct är kontraindicerat för patienter:

- med grav leverinsufficiens.
- med obstruktiv sömnapné.
- med myastenia gravis.
- med akut och/eller allvarlig andningsinsufficiens.
- som tidigare har drabbats av komplexa sömnbeteenden efter att ha tagit zolpidem, se avsnitt 4.4.
- med överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Orsaken till sömnlösheten bör om möjligt fastställas. Underliggande faktorer bör behandlas innan förskrivning av ett hypnotikum sker. Om insomningsproblemet kvarstår efter 7-14 dagars behandling, kan det bero på en primär psykisk eller fysisk störning som bör utredas och patienten bör noggrant utvärderas på nytt med jämna mellanrum.

Här nedan anges allmän information om effekter som kan uppstå efter administrering av bensodiazepinbesläktade medel och vilka bör tas i beaktande vid förskrivning.

Liksom andra sedativa/hypnotiska läkemedelssubstanser, har zolpidem CNS-depressiva effekter, som exempelvis sömnighet och yrsel.

Tolerans
En minskning av den hypnotiska effekten av korttidsverkande bensodiazepinbesläktade medel kan uppträda efter upprepad användning under några veckor.

Beroende
Användning av zolpidem kan leda till utveckling av missbruk och/eller fysiskt och psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med dos och behandlingstid.
Risken för missbruk och beroende är också större hos patienter med psykiatriska störningar i anamnesen och/eller alkohol- eller drogmissbruk. Zolpidem ska användas med stor försiktighet av patienter med aktuellt eller tidigare alkohol-, läkemedel- eller drogmissbruk eller beroende.

När ett fysiskt beroende har utvecklats kan ett abrupt utsättande av läkemedlet leda till abstinenssymtom. Dessa kan vara huvudvärk, muskelvärk, extrem ångest och spänning, rastlöshet, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan följande symtom uppträda: overklighetskänsla, depersonalisation, hyperakusi,

domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer, delirium eller epileptiska anfall.

*Rebound-effek*t
Ett övergående syndrom, där de symtom som behandlas med bensodiazepinbesläktade medel återkommer i förstärkt form, kan inträffa vid utsättning av läkemedlet. Det kan åtföljas av andra reaktioner såsom humörförändringar, ångest och rastlöshet.

Det är viktigt att patienten är medveten om att rebound-effekt kan uppstå. På så sätt minimeras oron över dessa symtom, om de skulle inträffa vid avslutande av behandlingen. Abstinenssymtom kan uppträda mellan doseringarna för korttidsverkande bensodiazepinbesläktade medel. Risken för abstinens- eller återfallssymtom har visat sig vara större efter abrupt utsättning av behandlingen.

Amnesi
Bensodiazepinbesläktade medel kan utlösa anterograd amnesi. Detta tillstånd inträffar vanligen flera timmar efter intag av läkemedlet. För att minska risken måste patienterna se till att de har möjlighet att få sova utan avbrott i 8 timmar (se avsnitt 4.8).

Psykossjukdom
Bensodiazepinbesläktade medel rekommenderas inte som primär behandling av psykossjukdomar.

Självmordstankar, självmordsförsök, självmord och depression
Vissa epidemiologiska studier tyder på en ökad incidens av självmordstankar, självmordsförsök och självmord hos patienter

med eller utan depression som behandlas med bensodiazepiner och annan hypnotika inklusive zolpidem. Ett orsakssamband har dock inte fastställts.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser bör inte användas som monoterapi vid behandling av depression och ångest i samband med depression (självmordstankar kan framprovoceras hos dessa patienter). Zolpidem bör ges med försiktighet till patienter med symtom på depression. Självmordstendenser kan förekomma. På grund av risk för en avsiktlig överdos hos dessa patienter, bör så liten mängd som möjligt förskrivas.
En dold depression kan bli manifest vid behandling med zolpidem.

Andra psykiatriska och ”paradoxala” reaktioner
Reaktioner som rastlöshet, förvärrad sömnlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raserianfall, mardrömmar, hallucinationer, inadekvat beteende, delirium, sömngång eller andra beteendestörningar kan förekomma vid behandling med bensodiazepinbesläktade medel. Om detta inträffar ska behandlingen avbrytas. Dessa reaktioner förekommer oftare hos äldre.

Somnambulism och associerade beteenden
Komplexa sömnbeteenden, inklusive sömngång och andra associerade beteenden som att köra bil, laga och äta mat, ringa telefonsamtal eller ha sex utan att komma ihåg det efteråt, har rapporterats hos patienter som hade tagit zolpidem och inte var helt vakna. Dessa händelser kan inträffa efter det första intaget av zolpidem eller efter intag av zolpidem någon gång under behandlingen. Avbryt behandlingen omedelbart om en patient

upplever ett komplext sömnbeteende, på grund av risken för patienten och andra personer (se avsnitt 4.3). Användning av alkohol och andra CNS-depressiva medel tillsammans med zolpidem verkar öka risken för sådant beteende, liksom användningen av zolpidemdoser som överskrider den rekommenderade maximala dosen.

Allvarliga skador
På grund av sina farmakologiska egenskaper kan zolpidem orsaka dåsighet och sänkt medvetandegrad, vilket kan leda till fall och därmed allvarliga skador.

Psykomotorisk nedsättning dagen efter
Risken för psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämrad körförmåga, är ökad om:

- zolpidem tas när det återstår mindre än 8 timmar före utförandet av aktiviteter som kräver mental vakenhet (se avsnitt 4.7);
- en högre dos än den rekommenderade tas;
- zolpidem tas samtidigt med andra sedativa medel som påverkar centrala nervsystemet eller med andra läkemedel som ökar zolpidemnivåerna i blodet, eller tillsammans med alkohol eller droger (se avsnitt 4.5).

Zolpidem ska tas som en engångdos i samband med sänggåendet och får inte tas ytterligare en gång under samma natt.

Risker med samtidig användning av opioider
Samtidig användning av Stilnoct och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel såsom

benzodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Stilnoct med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga.

Om det beslutas att förskriva Stilnoct samtidigt med opioider ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).
Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess omgivning om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt 4.5).

Speciella patientgrupper
En lägre dos bör ges till äldre patienter, till patienter med nedsatt allmäntillstånd samt till patienter med mild eller måttligt nedsatt leverfunktion, som inte eliminerar läkemedlet lika snabbt som normala patienter (se avsnitt 4.2). På grund av den muskelavslappande effekten finns en risk för fall och således risk för höftfrakturer, speciellt hos äldre patienter när de går upp på natten.

Försiktighet bör iakttas vid förskrivning av zolpidem till patienter med kronisk andningsinsufficiens eftersom hypnotika har visat sig hämma andningsfunktionen.

Bensodiazepinbesläktade medel bör inte ges till patienter med svårt nedsatt leverfunktion eftersom de kan utlösa encefalopati.

Bensodiazepinbesläktade medel bör användas med yttersta försiktighet hos patienter med drog- eller alkoholmissbruk i anamnesen.

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

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av alkohol bör undvikas, då denna kombination kan förstärka läkemedlets sedativa effekt.

Kombination med CNS-depressiva medel
En ökning av den centraldepressiva effekten kan inträffa vid samtidig användning av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa läkemedel, antidepressiva medel, narkotiska analgetika, antiepileptiska läkemedel, anestetika och sedativa antihistaminer. Samtidig användning av zolpidem med dessa läkemedel kan därför öka dåsighet och psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämra körförmågan (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.7). Dessutom har enstaka fall av synhallucinationer rapporterats hos patienter som tar zolpidem tillsammans med antidepressiva medel såsom bupropion, desipramin, fluoxetin, sertralin och venlafaxin.

Zolpidem kan förstärka den euforiska effekten hos narkotiska analgetika, vilket kan leda till ett ökat psykologiskt beroende.

Opioider
Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner, eller liknande läkemedel såsom Stilnoct med opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Begränsa dosering och duration av samtidig användning (se avsnitt 4.4).

CYP450-hämmare och inducerare
Zolpidem metaboliseras via flera cytokrom P-450-enzym framförallt via CYP3A4 med medverkan av CYP1A2. Substanser som inhiberar cytokrom P-450 kan öka plasmakoncentrationen och förstärka effekten av zolpidem. CYP3A4-inducerare som rifampicin och johannesört kan minska plasmakoncentrationen och därmed effekten (se nedan).

Samtidig administrering av ciprofloxacin kan ge förhöjda nivåer av zolpidem i blodet, därför rekommenderas inte samtidig användning.

Samtidig administrering av fluvoxamin kan ge förhöjda nivåer av zolpidem i blodet, därför rekommenderas inte samtidig användning.

Vid samtidig administrering av zolpidem och ketokonazol (200 mg två gånger dagligen), som är en potent CYP3A4-hämmare, ökade AUC med 83 %. Det är inte nödvändigt att rutinmässigt justera dos

en av zolpidem, men patienten bör informeras om att användning av zolpidem tillsammans med ketokonazol kan öka den sedativa effekten.

Rifampicin inducerar metabolismen av zolpidem med reduktion av maximal plasmakoncentration med knappt 60 % och eventuellt minskad effekt som följd.

Maximal plasmakoncentration och AUC har visats minska när zolpidem gavs tillsammans med johannesört jämfört med enbart zolpidem. Samtidig administrering med johannesört kan sänka zolpidemnivåerna i blodet och rekommenderas därför inte.

Övriga läkemedel
Försiktighet bör iakttas vid kombination med andra psykofarmaka.

Inga kliniskt signifikanta farmakokinetiska interaktioner har påvisats med selektiva serotoninåterupptagshämmare (fluoxetin och sertralin).

När zolpidem administrerades tillsammans med ranitidin märktes inga signifikanta farmakokinetiska interaktioner.

Zolpidem interagerar ej med warfarin, haloperidol, klorpromazin, itrakonazol och digoxin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Användning av Stilnoct under graviditet rekommenderas inte.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

Zolpidem passerar placentan.

En stor mängd data gällande gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditetsutfall) som samlats in från kohortstudier har inte påvisat evidens för förekomsten av missbildningar efter exponering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under graviditetens första trimester. I vissa epidemiologiska fall-kontrollstudier, har dock en ökad incidens av läpp- och gomspalt associerats till användning av bensodiazepiner under graviditeten.

Fall av minskade fosterrörelser och variation i fostrets hjärtfrekvens har beskrivits efter administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under den andra och/eller tredje trimestern.

Administrering av zolpidem under den senare delen av graviditeten eller under förlossningen, har associerats med effekter på det nyfödda barnet såsom hypotermi, hypotoni, matningssvårigheter (”floppy infant”-syndrom) och andningsdepression på grund av substansens farmakologiska effekt. Även fall av svår neonatal andningsdepression har rapporterats. Fall av svår neonatal andningsdepression har rapporterats när zolpidem använts tillsammans med andra medel med hämmande effekt på centrala nervsystemet i slutet av graviditeten.

Dessutom kan spädbarn, vars mödrar intagit sedativa/hypnotiska läkemedel regelbundet under den senare delen av graviditeten,

utveckla ett fysiskt beroende och kan riskera att utveckla abstinensbesvär under den postnatala perioden. Lämplig övervakning av det nyfödda barnet under postnatalperioden rekommenderas.

Om Stilnoct förskrivs till en kvinna i fertil ålder bör hon uppmanas att kontakta läkare angående utsättning, om hon planerar att bli gravid eller misstänker graviditet.

Amning

Det finns inte tillräckliga data för att utvärdera säkerheten vid användning av zolpidem under amning. Zolpidem passerar över i modersmjölk i små mängder. Stilnoct bör därför inte användas under amning eftersom effekten för barnet inte har fastställts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Stilnoct har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fordonsförare och maskinoperatörer måste varnas för att det, liksom i fall med andra hypnotika, kan finnas risk för dåsighet, förlängd reaktionstid, yrsel, sömnighet, dimsyn/dubbelseende och minskad uppmärksamhet samt sämre körförmåga morgonen efter behandlingen (se avsnitt 4.8). För att minimera denna risk, rekommenderas en viloperiod på minst 8 timmar mellan intag av zolpidem och bilkörning, maskinanvändning och arbete på hög höjd.

För enbart zolpidem i terapeutiska doser har försämrad körförmåga och beteenden såsom “sömnkörning” konstaterats.

Dessutom ökar risken för sådana beteenden vid samtidigt intag av zolpidem och alkohol och andra CNS-nedsättande medel (se avsnitt 4.4 och 4.5). Patienterna ska varnas för att använda alkohol och andra psykoaktiva substanser vid intag av zolpidem.

4.8 Biverkningar

Reaktionerna har rangordnats under rubrikerna för organsystemen och efter frekvens enligt följande, där så varit möjligt: mycket vanliga (>1/10); vanliga (>1/100 och <1/10); mindre vanliga (>1/1000 och <1/100); sällsynta (>1/10 000 och <1/1000); mycket sällsynta (<1/10 000).
Ingen känd frekvens: Kan inte beräknas från tillgängliga data.

Det finns belägg för ett dossamband för reaktioner associerade med zolpidemanvändning, särskilt vissa CNS-reaktioner. Teoretiskt bör de vara färre om zolpidem tas omedelbart före sänggåendet. De förekommer mest frekvent hos äldre patienter.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: somnolens, huvudvärk, yrsel, förvärrad sömnlöshet, kognitiva störningar såsom anterograd amnesi (amnestiska effekter kan associeras med inadekvat beteende)
Sällsynta: sänkt medvetandegrad

Psykiska störningar

Vanliga: hallucinationer, agitation, mardrömmar, depression (se avsnitt 4.4)
Mindre vanliga: förvirringstillstånd, irritabilitet, rastlöshet, aggressivitet, komplexa sömnbeteenden (se avsnitt 4.4),
Sällsynta: libidostörningar

Mycket sällsynta: vanföreställningar, beroende (abstinenssymtom eller rebound-effekt kan inträffa efter utsättande av behandlingen)
Ingen känd frekvens: ilska, beteendestörningar, delirium (se avsnitt 4.4).
De flesta av dessa psykiska störningar kan relateras till paradoxala reaktioner.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: trötthet
Sällsynta: gångrubbningar, fallolyckor (framför allt hos äldre patienter och när zolpidem inte tas enligt föreskrift) (se avsnitt 4.4)
Ingen känd frekvens: läkemedelstolerans

Ögon

Mindre vanliga: dubbelseende

Magtarmkanalen

Vanliga: diarré, illamående, kräkning, buksmärta

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Ryggsmärta
Mindre vanliga: muskelsvaghet

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: hudutslag, klåda, hyperhidros
Sällsynta: urtikaria

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: angioneurotiskt ödem

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: förhöjda leverenzymvärden
Sällsynta: hepatocellulär, kolestatisk eller blandad leverskada

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

I fallrapporter om överdosering med zolpidem ensamt eller i kombination med andra CNS-hämmare (inklusive alkohol) har medvetandesänkning ner till koma och allvarlig påverkan, även dödsfall, rapporterats.

Allmän och understödjande behandling bör ges. Om magtömning inte anses vara till fördel, skall aktivt kol ges för att reducera absorptionen. Sederande farmaka bör undvikas även om patienten är agiterad. Administrering av flumazenil kan övervägas vid allvarliga symtom. Flumenazil kan emellertid bidra till uppkomsten av neurologiska symtom (kramper).

Zolpidem är inte dialyserbart.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel
ATC-kod: N05CF02

Den verksamma substansen i Stilnoct är zolpidem, som tillhör gruppen imidazopyridiner, vilka strukturellt skiljer sig från andra hypnotiska medel. Zolpidem är ett snabbt verkande sömnmedel, med selektiv affinitet för omega-1-receptorn, vilken utgör en subtyp av α-enheten i GABA-A-receptor-komplexet. Zolpidem är snabbverkande och skall därför tas omedelbart före sänggåendet. Zolpidem minskar benägenheten till spontant uppvaknande under natten och förlänger den totala sömntiden. Mängden REM-sömn och djupsömn (stadium III och IV - "djup slow wave sömn") bibehålles vid rekommenderad dos.

Randomiserade prövningar visade endast övertygande evidens för effekt för 10 mg zolpidem.
I en randomiserad, dubbelblind prövning på 462 friska försökspersoner (ej äldre) med övergående insomni minskade zolpidem 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 10 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för zolpidem 5 mg var 3 minuter.

I en randomiserad, dubbelblind prövning på 114 patienter (ej äldre) med kronisk insomni minskade zolpidem 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 30 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för zolpidem 5 mg var 15 minuter.

Hos vissa patienter kunde en lägre dos på 5 mg vara effektiv.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av zolpidem hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. En randomiserad placebokontrollerad studie på 201 barn, i åldrarna 6-17 år med sömnstörningar i samband med ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), misslyckades med att visa effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dag (max 10 mg/dag) jämfört med placebo. Psykiatriska sjukdomar och sjukdomar i nervsystemet utgjorde de mest frekventa behandlingsrelaterade biverkningarna som observerades med zolpidem jämfört med placebo och inkluderade yrsel (23,5 % mot 1,5 %), huvudvärk (12,5 % mot 9,2 %) och hallucinationer (7,4 % mot 0 %) (se avsnitt 4.2 och 4.3).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Farmakokinetiken är linjär i det terapeutiska dosområdet. Biologisk tillgänglighet är ca 70 % och maximal plasmakoncentration uppnås efter 0,5 till 3 timmar. Den interindividuella variationen är hög (Cv för AUC 60-70 % och för C_{max} 40-50 %). Plasmaproteinbindningen är ca 92 %. Distributionsvolym är 0,5 l/kg.
Eliminationshalveringstiden är 0,8-3,2 timmar. Zolpidem metaboliseras bl a via cytokrom P450IIIA. Zolpidem elimineras som inaktiva metaboliter i urin (56 %) och i feces (29-42 %). Clearance är ca 300 ml/minut.

Nedsatt clearance, ca 100 ml/minut, har observerats hos *äldre*. Hos en patientgrupp (81-95 år) ökade maximala plasmakoncentrationen med i medeltal 80 % utan att en signifikant förändring sågs i eliminationshalveringstiden.

Hos patienter med *njurinsufficiens*, såväl med som utan dialys, ses en måttlig reducering av clearance. Andra farmakokinetiska parametrar påverkas ej.

Hos patienter med *leverinsufficiens* ökas den biologiska tillgängligheten av zolpidem och eliminationshalveringstiden förlängs. Vid levercirrhos (mild eller måttligt nedsatt leverfunktion) ses en 5-faldig ökning av AUC och en 3-faldig ökning av halveringstiden. Doseringen till dessa patienter bör därför modifieras (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Filmdragerad tablett 5 och 10 mg: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, hypromellos, magnesiumstearat, natriumstärkelseglykolat, titandioxid (E 171), makrogol 400.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tabletter 5 mg: 3 år
Tabletter 10 mg: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister; färglös PVC, aluminium

HDPE burk
7 st (tryckförp.)
10 st (5 mg, tryckförp.)
14 st (tryckförp.)
28 st (10 mg, tryckförp.)
30 st (5 mg, tryckförp.)
98x1 (endosförp.)
100 st (burk)
250 st (5 mg, burk) endast för dosdispensering
500 st (5 mg, burk) endast för dosdispensering

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tabletter 5 mg: 12019
Tabletter 10 mg: 12020

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1994-01-28
Förnyat godkännande: 2009-01-28 (5 mg) / 2007-06-09 (10 mg)

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-01-11