

## Gemfibrozil Sandoz

**R EF**

### Sandoz AS

Filmdragerad tablett 600 mg

(vit, avlång, 9×19 mm, höjd 7,4-7,8 mm)

Serumlipidsänkande medel

### Aktiv substans:

Gemfibrozil

### ATC-kod:

C10AB04

Läkemedel från Sandoz AS omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Gemfibrozil Sandoz** filmdragerad tablett 450 mg och 600 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2017-12-13.*

## Indikationer

Gemfibrozil Sandoz är indicerat som ett komplement till diet och annan icke-farmakologisk behandling (t.ex. motion, viktninskning) för följande:

- Behandling av svår hypertriglyceridemi med eller utan lågt HDL-kolesterol.
- Blandad hyperlipidemi när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.
- Primär hyperkolesterolemi, när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras.

### Primärprevention

Reduktion av kardiovaskulär morbiditet hos män med förhöjt icke-HDL-kolesterol och som löper hög risk för en första kardiovaskulär händelse när en statin är kontraindicerad eller inte tolereras (se avsnitt Farmakodynamik).

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot gemfibrozil eller något av hjälpämnen.
- Nedsatt leverfunktion.
- Gravyt nedsatt njurfunktion.
- Tidigare eller pågående sjukdom i gallblåsa eller gallvägar inklusive gallsten.
- Samtidig användning av repaglinid och simvastatin (se avsnitt Interaktioner).
- Patienter som uppvisat fotoallergisk eller fototoxisk reaktion vid behandling med fibrater.

## Dosering

Innan behandling inleds med gemfibrozil måste andra medicinska tillstånd som hypotyreos och diabetes mellitus behandlas optimalt, och patienterna bör sättas på en lipidsänkande kost av standardtyp, vilken bör tillämpas under hela behandlingstiden. Gemfibrozil Sandoz intas oralt.

### *Vuxna*

Doseringsintervallet är 900 mg till 1200 mg dagligen.

Den enda dos som har dokumenterad effekt på morbiditet är 1200 mg dagligen.

Dosen 1200 mg ges som 600 mg två gånger per dag, en halvtimme före frukosten och en halvtimme före kvällsmålet.

Dosen 900 mg tas som en dos en halvtimme före kvällsmålet.

### *Äldre (över 65 år)*

Samma som för vuxna.

### *Barn och ungdomar*

Behandling av barn med gemfibrozil har inte studerats. Eftersom data saknas rekommenderas inte gemfibrozil vid behandling av barn.

### *Nedsatt njurfunktion*

För patienter med lätt till måttlig nedsättning av njurfunktionen (glomerulär filtration 50 – 80 respektive 30 - <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) inleds behandlingen med 900 mg per dag, och njurfunktionen kontrolleras innan dosen ökas. Gemfibrozil ska inte ges till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt Kontraindikationer).

### *Nedsatt leverfunktion*

Gemfibrozil är kontraindicerat vid nedsatt leverfunktion (se avsnitt Kontraindikationer).

## Varningar och försiktighet

### *Muskelpåverkan (myopati/rhabdomyolys)*

Rapporter har inkommit om myosit, myopati och påtagligt förhöjda värden av kreatinkinas (CK) i samband med gemfibrozil. Även enstaka fall av rhabdomyolys har rapporterats.

Muskelskador måste misstänkas om patienten uppvisar diffus myalgi, muskelömheter och/eller påtagligt ökade nivåer av CK (>5 x ULN). I sådana fall skall behandlingen avbrytas.

Samtidig användning av HMG-CoA-reduktashämmare

Samtidig användning av gemfibrozil och simvastatin är

kontraindicerad. Rapporter har inkommit om allvarlig myosit med påtagligt förhöjda värden av kreatinkinas och myoglobinuri (rhabdomyolys) när gemfibrozil och HMG-CoA-reduktashämmare användes samtidigt (se avsnitt Kontraindikationer och Interaktioner). Farmakokinetiska interaktioner kan också föreligga (se avsnitt Interaktioner) med åtföljande krav på dosjusteringar.

Ytterligare förbättringar av lipidnivåerna genom kombinerad användning av gemfibrozil och HMG-CoA-reduktashämmare bör vägas noggrant mot de potentiella riskerna med kombinerad användning, och fortlöpande klinisk uppföljning rekommenderas. Nivån av CK bör mätas innan en sådan kombinationsbehandling sätts in hos patienter med faktorer som predisponerar för rhabdomyolys, exempelvis:

- nedsatt njurfunktion
- hypotyreos
- alkoholmissbruk
- ålder > 70 år

- tidigare fall av ärftlig muskelsjukdom hos patienten eller i patientens släkt
- tidigare muskeltoxiska symtom vid användning av annan fibrat eller en HMG-CoA-reduktashämmare

För flertalet patienter med otillräcklig lipidsänkning av någon av läkemedlen uppväger den eventuella nyttan av kombinationsterapi med HMG-CoA-reduktashämmare och gemfibrozil inte riskerna för allvarlig myopati, rhabdomyolys och akut njursvikt.

#### *Användning till patienter med gallsten*

Gemfibrozil kan öka kolesterolutsöndringen i gallan, vilket medför ökad risk för gallstensbildning. Fall av gallsten har rapporterats i samband med gemfibrozilbehandling. Om gallsten misstänks bör gallblåsan undersökas. Om gallsten föreligger bör behandlingen med gemfibrozil avbrytas.

#### *Kontroll av serumlipider*

Regelbunden kontroll av serumlipider måste ske vid behandling med gemfibrozil. Ibland kan en paradoxal ökning av total- och LDL-kolesterolnivåerna ske hos patienter med hypertriglyceridemi. Om svaret på behandlingen är otillräcklig efter 3 månaders behandling med rekommenderad dosering bör behandlingen avbrytas och alternativa behandlingsformer övervägas.

#### *Kontroll av leverfunktion*

Förhöjda nivåer av ALAT, ASAT, alkaliskt fosfatas, LDH, CK och bilirubin har rapporterats. Dessa förhöjda värden återgår vanligtvis när gemfibrozil sätts ut. Kontroll av leverfunktionen bör därför ske regelbundet. Om avvikande värden kvarstår bör behandlingen med gemfibrozil avbrytas.

### *Kontroll av blodvärden*

Regelbunden kontroll av blodvärden rekommenderas under de första 12 behandlingsmånaderna med gemfibrozil. Anemi, leukopeni, trombocytopeni, eosinofili och benmärgshypoplasi har rapporterats i sällsynta fall (se avsnitt Biverkningar).

### *Interaktioner med andra läkemedel (se även avsnitt Kontraindikationer och Interaktioner)*

#### *Samtidig användning av CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 och UGTA3 substrat.*

Interaktionsprofilen för gemfibrozil är komplex, vilket medför ökad exponering av många läkemedel vid samtidig behandling med gemfibrozil.

Gemfibrozil har starkt hämmande effekt på enzymerna CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 och UGTA3 (se avsnitt Interaktioner).

#### *Samtidig användning av hypoglykemiska medel*

Fall av hypoglykemi har rapporterats vid samtidig användning av gemfibrozil och hypoglykemiska medel (perorala läkemedel och insulin). Uppföljning av glukosnivån rekommenderas.

#### *Samtidig användning av orala antikoagulantia*

Gemfibrozil kan förstärka effekterna av antikoagulantia av kumarintyp så kallade vitamin K-antagonister såsom warfarin, acenokumarol eller fenprokumon. Samtidig användning av gemfibrozil med dessa antikoagulantia kräver en noggrann kontroll av protrombintid (INR – International Normalised Ratio).

Försiktighet bör iakttas när antikoagulantia av kumarintyp i form av vitamin K-antagonister ges samtidigt med gemfibrozil. Doseringen

av antikoagulantia kan behöva reduceras för att upprätthålla önskad protrombintid (se avsnitt Interaktioner).

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

## **Interaktioner**

Interaktionsprofilen för gemfibrozil är komplex. Studier in vivo indikerar att gemfibrozil är en stark hämmare av CYP 2C8 (ett enzym som är viktigt vid metabolismen av t ex repaglinid, rosiglitazon och paklitaxel). Studier in vitro har visat att gemfibrozil är en stark hämmare av CYP 2C9 (ett enzym som har betydelse vid metabolismen av t ex warfarin och glimepirid), men också på CYP 2C19, CYP 1A2 samt UGTA1 och UGTA3 (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### *Repaglinid*

Kombinationen av gemfibrozil och repaglinid är kontraindicerad (se avsnitt Kontraindikationer). Samtidig tillförsel har gett en åttafaldig ökning av plasmakoncentrationen av repaglinid, sannolikt genom hämning av enzym CYP 2C8, vilket resulterat i hypoglykemi.

### *Rosiglitazon*

Vid kombination av gemfibrozil och rosiglitazon bör försiktighet iakttas. Samtidig tillförsel av rosiglitazon har resulterat i en 2,3-faldig ökning av den systemiska exponeringen för rosiglitazon, förmodligen till följd av hämning av isoenzym CYP 2C8 (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### *HMG-CoA-reduktashämmare*

Samtidig användning av gemfibrozil och simvastatin är kontraindicerad (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet). Kombinationen av gemfibrozil och en statin bör generellt undvikas (se avsnitt Varningar och försiktighet). Användningen av enbart fibrater har ibland förknippats med myopati. En ökad risk för muskelrelaterade biverkningar, bland annat rhabdomyolys, har rapporterats när fibrater givits i kombination med statiner.

Gemfibrozil har också rapporterats kunna påverka farmakokinetiken för simvastatin, lovastatin, pravastatin och rosuvastatin. Gemfibrozil orsakade en nästan 3-faldig ökning av AUC för simvastatin, troligen på grund av hämning av glukoronidisering via UGT1A1 och UGT3A3. En 3-faldig ökning av AUC för pravastatin har rapporterats vilket kan orsakas av interferens med transportproteiner.

En studie indikerade att samtidig tillförsel av en singeldos av rosuvastatin på 80 mg till friska försökspersoner som stod på gemfibrozil (600 mg två gånger dagligen) resulterade i en 2,2-faldig ökning av medelvärdet för  $C_{max}$  och en 1,9-faldig ökning av medelvärdet för AUC för rosuvastatin.

### *Orala antikoagulantia*

Gemfibrozil kan förstärka effekterna av antikoagulantia av kumarintyp så kallade vitamin K-antagonister såsom warfarin, acenokumarol eller fenprokumon. Samtidig användning av gemfibrozil med dessa antikoagulantia kräver en noggrann kontroll av protrombintid (INR) (se avsnitt Varningar och försiktighet).

### *Bexaroten*



Samtidig användning av gemfibrozil och bexaroten rekommenderas inte. En populationsanalys av nivån av bexaroten i plasma hos patienter med kutant T-cellslymfom (CTCL) indikerade att samtidig tillförsel av gemfibrozil gav en avsevärd höjning av plasmakoncentrationen av bexaroten.

### *Gallsyrabindande resiner*

Biotillgängligheten för gemfibrozil kan reduceras vid samtidig tillförsel av resiner som kolestipol. De båda produkterna bör ges med minst två timmars mellanrum.

### *Kolkicin*

Risken för myopati och rabdomyolys kan vara ökad vid samtidig användning av kolkicin och gemfibrozil. Risken kan vara ökad hos äldre och hos patienter med lever- eller njurdysfunktion. Klinisk och biologisk uppföljning rekommenderas, särskilt vid starten av kombinationsbehandling.

Gemfibrozil binds i hög grad till plasmaproteiner och det finns risk för interaktioner med andra läkemedel p.g.a. bortträngning (displacement).

## **Graviditet**

Kategori B:3.

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med gemfibrozil saknas. Djurstudier har inte varit tillräckligt tydliga för att medge slutsatser om graviditet och fosterutveckling (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Den potentiella risken för människor är okänd.

Gemfibrozil Sandoz skall inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

## **Amning**

Grupp IVa.

Det finns inga data om eventuell utsöndring av gemfibrozil i bröstmjölk. Gemfibrozil Sandoz bör inte användas under amningsperioden.

## Fertilitet

En reversibel minskning av fertilitet hos män har observerats i reproduktionstoxiska studier på råttor (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

## Trafik

Inga studier har gjorts av effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. I enstaka fall kan yrsel eller synstörningar uppkomma, vilket kan påverka förmågan att köra bil negativt.

## Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna är av gastrointestinal karaktär och uppträder hos omkring 7% av patienterna. Dessa biverkningar leder normalt inte till att behandlingen avbryts.

Biverkningarna rangordnas efter incidens med följande indelning: Mycket vanliga ( $>1/10$ ), vanliga ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), mindre vanliga ( $>1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ), sällsynta ( $>1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ ), vilket innefattar enstaka rapporter:

---

### Organsystemklass

### Biverkning

---

#### Blodet och lymfsystemet

Sällsynta

Benmärgssvikt, svår anemi, trombocytopeni, leukopeni, eosinofili

---

<b>Organsystemklass</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Psykiska störningar</b>	
Sällsynta	Depression, minskad libido
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga	Vertigo, huvudvärk
Sällsynta	Perifer neurit, parestesier, yrsel, sömnhet
<b>Ögon</b>	
Sällsynta	Dimsyn
<b>Hjärtat</b>	
Mindre vanliga	Förmaksflimmer
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta	Laryngealt ödem
<b>Magtarmkanalen</b>	
Mycket vanliga	Dyspepsi
Vanliga	Diarré, kräkningar, illamående, buksmärta förstoppning, gasbildning
Sällsynta	Pankreatit, appendicit
<b>Lever och gallvägar</b>	
Sällsynta	Kolestatisk gulsot, hepatit, kolelithiasis, kolecystit, störd leverfunktion
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Vanliga	Eksem, utslag
Sällsynta	Angioödem, exfoliativ dermatit, urtikaria, dermatit, alopeci, ljuskänslighetsreaktion pruritus
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta	

---

**Organsystemklass****Biverkning**

---

Rabdomyolys, myopati, myosit, muskelsvaghet, synovit, myalgi, artralgi, smärta i extremiteterna

**Reproduktionsorgan och bröstkörtel**

Sällsynta

Erekttil dysfunktion

**Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället**

Vanliga

Matthet

**Undersökningar**

Sällsynta

Minskat hemoglobinvärde,  
minskat hematokritvärde,  
minskat antal vita blodkroppar,  
ökat blodkreatinfosfokinasvärde

---

*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, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

**Överdoser**

Överdoser har rapporterats. Rapporterade symtom var magkramper, patologiska leverfunktionsvärden, diarré, ökat CK,

led- och muskelsmärter, illamående och kräkningar. Patienterna återfick hälsan helt. Stödande symtomlindrande behandling bör sättas in vid överdosering.

## **Farmakodynamik**

Gemfibrozil är en icke-halogenerad fenoxipentansyra. Gemfibrozil är en lipidreglerande substans som påverkar lipidfraktionerna.

Den exakta verkningsmekanismen för gemfibrozil har inte helt klarlagts. Hos människan stimulerar gemfibrozil den perifera lipolysen av triglyceridrika lipoproteiner som VLDL och kylomikroner (genom stimulering av lipoproteinlipas). Gemfibrozil hämmar också syntesen av VLDL i levern. Gemfibrozil ökar mängderna av delfraktionerna HDL<sub>2</sub> och HDL<sub>3</sub> liksom av apolipoprotein A I och A II.

Djurstudier indikerar att omsättningen och utsöndringen av kolesterol i levern påskyndas av gemfibrozil.

Det finns bevis för att behandling med fibrater kan minska kranskärslsjukdomshändelser men de har inte visat sig minska mortalitet av alla orsaker vid primär- eller sekundärprevention av kardiovaskulär sjukdom.

I Helsinki Heart Study, som var en stor placebokontrollerad studie med 4081 manliga patienter, i åldrarna 40 till 55 år, med primär dyslipidemi (framför allt i form av förhöjda värden av icke-HDL-kolesterol med eller utan hypertriglyceridemi) men utan tidigare hjärtsjukdom, så gav gemfibrozil 600 mg två gånger dagligen en signifikant reduktion av triglycerider, totalkolesterol och LDL-kolesterol i plasma, samt en signifikant ökning av

HDL-kolesterol. Den kumulativa incidensen av hjärthändelser (dödsfall i hjärtsjukdom och icke fatal hjärtinfarkt) under en femårig uppföljningstid var 27,3/1000 i gemfibrozilgruppen (56 patienter) och 41,4/1000 i placebogruppern (84 patienter), vilket motsvarar en relativ riskreduktion med 34,0% (95-procentigt konfidensintervall: 8,2-52,6;  $p < 0,02$ ) och en absolut riskreduktion på 1,4% i gemfibrozilgruppen jämfört med placebo. Antalet icke fatala hjärtinfarkter minskade med 37% och antalet dödsfall i hjärtsjukdom med 26%. Antalet dödsfall oavsett orsak skilde sig emellertid inte mellan grupperna (44 i gemfibrozilgruppen och 43 i placebogruppern). Hos patienter med diabetes och patienter med starkt avvikande lipidvärden minskade antalet kranskärlshändelser med 68% respektive 71%.

VA-HIT-studien var en dubbelblind studie som jämförde gemfibrozil (1200 mg per dag) med placebo hos 2531 män med en historia av koronar hjärtsjukdom, HDL-kolesterol på  $< 40$  mg / dL (1,0 mmol / L), och normala LDL kolesterol. Efter ett år var den genomsnittliga HDL-C-nivån 6% högre och den genomsnittliga triglycerid nivån var 31% lägre i gemfibrozilgruppen än i placebogruppern. En första händelse av icke-fatal hjärtinfarkt eller hjärtdöd inträffade i 17,3% av gemfibrozil behandlade och 21,7% av placebobehandlade patienter (minskad relativ risk 22%, 95% CI, 7 till 35%,  $p = 0,006$ ). Bland sekundära resultatparametrar, sågs patienter som behandlats med gemfibrozil erfara en relativ riskreduktion på 25% (95% CI -6-47%,  $p = 0,10$ ) för stroke, 24% (95% CI 11-36%,  $p < 0,001$ ) för den kombinerade resultatparametern av dödsfall från hjärtsvikt, icke-fatal hjärtinfarkt eller bekräftad stroke, 59% (95% CI 33-75%,  $p < 0,001$ ) för transitorisk ischemisk attack, och 65% (95% CI 37-80%,  $p < 0,001$ ) för karotis endartärektomi.

## Farmakokinetik

### *Absorption*

Gemfibrozil absorberas effektivt från magtarmkanalen efter oral tillförel. Biotillgängligheten är nästan 100%. Eftersom närvaron av föda förändrar biotillgängligheten något bör gemfibrozil tas 30 minuter före måltid. Plasmakurvan når sitt toppvärde inom en till två timmar. Efter tillförel av 600 mg två gånger dagligen uppnås ett  $C_{\max}$  på 15 - 25 mg/ml.

### *Distribution*

Distributionsvolymen vid steady state är 9 - 13 liter. Plasmabindningsgraden är minst 97% för gemfibrozil och dess viktigaste metaboliter.

### *Biotransformation*

Gemfibrozil genomgår oxidation av en ringmetylgrupp som först bildar en hydroximetyl- och sedan en karboximetylmetabolit (huvudmetaboliten). Denna metabolit har låg aktivitet jämfört med gemfibrozil, och har en elimineringshalveringstid på cirka 20 timmar.

Det är inte känt vilka enzymer som medverkar vid metabolismen av gemfibrozil. Interaktionsprofilen för gemfibrozil är komplex (se avsnitt Kontraindikationer, Varningar och försiktighet och Interaktioner). Studier *in vitro* och *in vivo* har visat att gemfibrozil hämmar CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2, UGTA1 och UGTA3.

### *Eliminering*

Gemfibrozil elimineras främst genom metabolism. Omkring 70% av den tillförda dosen till människa utsöndras i urinen, främst som konjugat till gemfibrozil och dess metaboliter. Mindre än 6% av dosen utsöndras oförändrad i urinen. Sex procent av dosen

utsöndras i faeces. Total clearance för gemfibrozil är 100 – 160 ml/min, och elimineringshalveringstiden är 1,3 – 1,5 timmar. Farmakokinetiken är linjär inom det terapeutiska doseringsintervallet.

### *Särskilda patientgrupper*

Inga farmakokinetiska studier har gjorts med patienter som har nedsatt leverfunktion.

Det finns begränsade data gällande patienter med lätt, måttlig och icke-dialyserad svår njursvikt. Dessa begränsade data stödjer användning av upp till 1200 mg per dag för patienter med lätt till måttlig nedsättning av njurfunktionen, om inga andra lipidsänkande läkemedel ges samtidigt.

## **Prekliniska uppgifter**

Under en tvåårig studie av gemfibrozil uppträdde subkapsulär bilateral katarakt hos 10% och unilateral katarakt hos 6,3% av hanråttorna som behandlades med 10 gånger humandosen.

Vid en studie av karcinogenicitet på möss vid doser som motsvarade 0,1 respektive 0,7 gånger den kliniska dosen (utgående från AUC), noterades inga signifikanta skillnader i fråga om förekomsten av tumörer, jämfört med kontrollgruppen. Vid en studie av karcinogenicitet på råttor vid doser som motsvarande 0,2 respektive 1,3 gånger den kliniska dosen (utgående från AUC), var förekomsten av godartade levernoduli och leverkarcinom signifikant ökad hos hanråttor med den högre dosen, och förekomsten av leverkarcinom var ökad även hos hanråttor som fick den lägre dosen; men ökningen i denna grupp var dock inte statistiskt säkerställd.



Levertumörer som induceras av gemfibrozil och andra fibrater hos smågnagare anses allmänt ha ett samband med den höga bildningen av peroxisomer hos dessa arter, varför den kliniska relevansen är begränsad.

Hos hanråttor inducerade gemfibrozil också godartade tumörer i Leydig-cellerna. Den kliniska relevansen av detta är minimal.

I reproduktionstoxikologiska studier gav en tillförsel av gemfibrozil till hanråttor under 10 veckor med omkring 2 gånger dosen till människa (utgående från kroppsarea) upphov till sänkt fertilitet. Fertiliteten hade återgått till normal nivå 8 veckor efter utsättning av läkemedlet. Gemfibrozil var inte teratogent hos råttor eller kaniner. Tillförsel av gemfibrozil med 1 respektive 3 gånger dosen till människa (utgående från kroppsarea) till kaninhonor under organogenesen gav upphov till en dosrelaterad minskning av kullstorleken. Tillförsel av gemfibrozil med 0,6 respektive 2 gånger dosen till människa (utgående från kroppsytan) till råtthonor från dräktighetsdag 15 fram till avvänjning, gav en dosrelaterad minskning av födelsevikten och en försämrad tillväxt hos ungarna under digivningsperioden. Toxiska effekter på honorna observerades hos båda arterna, och den kliniska relevansen av minskad kullstorlek hos kaniner respektive minskad vikt hos råttungar är oklar.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Varje filmdragerad tablett innehåller 600 mg gemfibrozil.

Hjälpämne: Laktosmonohydrat 5.4 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt Innehåll.

## **Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, hydroxipropylcellulosa, natriumstärkelse-glykolat, polysorbat 80, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, laktosmonohydrat, hypromellos, titandioxid (E 171), makrogol.

## **Blandbarhet**

Ej relevant.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

3 år.

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **Särskilda anvisningar för destruktions**

Inga särskilda.

## **Förpackningsinformation**

*Filmdragerad tablett 450 mg* (vit, avlång, två brytskåror på båda sidor, 7×17 mm, höjd 6,4-6,8 mm)

100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

*Filmdragerad tablett 600 mg* (vit, avlång, 9×19 mm, höjd 7,4-7,8 mm)

30 styck blister (fri prissättning), EF

100 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

200 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*