

 4. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Parkadin, hårde kapsler**

**0. D.SP.NR.**

34057

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Parkadin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 100 mg amantadinhydrochlorid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver kapsel indeholder også 15,20 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler

Hård kapsel af gelatine (størrelse “4”, 14 mm), brunrød hætte præget i sort med “RENATA” og brunrød underdel præget i sort med “AMCL” indeholdende hvidt, krystallinsk pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Symptomatisk behandling af Parkinsons sygdom

Parkadin kan gives som monoterapi ved start af behandling for Parkinsons sygdom eller i kombination med levodopa.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Startdosis: 100 mg en gang dagligt efter et måltid, helst om morgenen.

Vedligeholdelsesdosis: 100 mg to gange dagligt efter måltider.

Tidsintervallet mellem startdosis og vedligeholdelsesdosis skal være mindst 7 dage.

I enkelte tilfælde kan dosis øges yderligere baseret på det kliniske billede.

Det anbefales at gøre dette gradvist med intervaller på mindst 1 uge.

Administrationen må ikke stoppes pludseligt (se pkt. 4.4).

Kombineret behandling: Hvis Parkadin føjes til eksisterende Parkinsons behandling, skal der startes med den lavest mulige dosis, og dosen titreres forsigtigt og langsomt.

Særlige populationer

*Pædiatrisk population*

Parkadin er ikke indiceret til anvendelse hos børn.

*Ældre (65 år og ældre)*

Plasmakoncentrationen af Parkadin påvirkes af nyrefunktion. Halveringstiden ved elimination er længere hos ældre, og nyreclearance er lavere end hos yngre patienter. Derfor anbefales en vedligeholdelsesdosis, der ikke overstiger 100 mg pr. dag, til ældre patienter uden nyresygdom. Hvis patienten har nedsat nyrefunktion, skal doseringsintervallet justeres (se nedenfor ”*Patienter med nedsat nyrefunktion”*).

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Clearance er signifikant reduceret hos patienter med nedsat nyrefunktion, hvilket resulterer i øgede plasmakoncentrationer af amantadin. Hos disse patienter skal doseringen justeres med forsigtighed ved at forlænge doseringsintervallet i henhold til kreatininclearance (se tabel 1) efter en startdosis på dag 1 i behandlingen.

Hvis Parkinsons sygdom diagnosticeres hos en patient, som allerede har nedsat nyrefunktion (med eller uden hæmodialyse), skal behandlingen påbegyndes med en startdosis på 100 mg/dag på dag 1 af behandlingen. Efter den indledende dosis bør doseringsintervallet følges i henhold til kreatininclearance (se tabel 1).

Hvis der observeres nedsat nyrefunktion hos patienter med Parkinsons sygdom, som allerede modtager vedligeholdelsesdosen af Parkadin (100 mg to gange dagligt), kan doseringsintervallet straks skiftes til doseringsregimet baseret på kreatininclearance (se tabel 1) uden en startdosis.

Tabel 1. 100 mg doseringsinterval baseret på kreatininclearance

|  |  |
| --- | --- |
| **Kreatininclearance** | **Doseringsinterval** |
| (ml/min/1,73 m2) | **100 mg** |
| <15 | 7 dage |
| 15-25 | 3 dage |
| 25-35 | 2 dage |
| 35-75 | 1 dag |
| >75 | 12 timer |

Monitorering af plasmaniveauer anbefales. Omhyggelig monitorering af patienten anbefales (se pkt. 4.4 og 5.2 *”Karakteristik af patienter”*).

Administration

Oral anvendelse.

Kapslerne skal tages med mad for at undgå maveproblemer.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Refraktær epilepsi.
* Psykoser.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Det er blevet rapporteret, at patienter med præeksisterende epilepsi med anfald kan udvikle en stigning i hyppigheden af stærke motoriske anfald under behandling med amantadin. En dosisreduktion kan minimere denne risiko. Disse patienter skal overvåges nøje. Amantadin er kontraindiceret ved refraktær epilepsi.

På grund af sværhedsgraden af bivirkninger ved overdosering skal der udvises forsigtighed ved ordinering af Parkadin til patienter med øget risiko for selvmordsadfærd. Disse patienter skal ordineres den mindst mulige mængde, der stemmer overens med god patientbehandling.

Perifert ødem kan forekomme under behandling med Parkadin, sandsynligvis på grund af lokale vaskulære forstyrrelser. Dette bør tages i betragtning hos patienter med en anamnese med hjertesvigt.

Særlig forsigtighed er nødvendig for patienter, der lider af eller har lidt af tilbagevendende eksem, mavesår eller kardiovaskulære sygdomme.

Parkadin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. I tilfælde af nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i overensstemmelse hermed og plasmakoncentrationer af amantadin ideelt set overvåges. Da kun små mængder amantadin fjernes ved hæmodialyse, bør dosis justeres nøjagtigt hos patienter med nyresvigt for at undgå bivirkninger (se pkt. 4.2 og 4.9).

Der kræves forsigtighed hos patienter med hypotension og hjertearytmier og dopaminrelaterede endokrine sygdomme.

Da amantadin har antikolinerge virkninger, bør Parkadin ikke gives til patienter med ubehandlet snævervinklet glaukom.

Stigning i hallucinationer, konfusion og mareridt kan forekomme. I disse tilfælde bør amantadin gives med forsigtighed. Hallucinationer, konfusion og mareridt er mere almindelige, når amantadin administreres samtidig med antikolinergika, eller når patienten har en underliggende psykiatrisk lidelse.

Nogle få tilfælde af malignt neuroleptikasyndrom (NMS) er blevet rapporteret hos Parkinsons patienter, der tager amantadin, både under brugen og nogen tid efter at have stoppet amantadin. En årsagssammenhæng med brugen af amantadin er ikke klar.

Hvis der opstår sløret syn eller andre synsproblemer, bør en øjenlæge konsulteres for at udelukke kornealt ødem. Hvis der diagnosticeres kornealt ødem, bør behandling med amantadin seponeres.

Ophør af behandling

Behandling med amantadin bør ikke stoppes pludseligt. Ophør af behandling med amantadin kan resultere i forværring af symptomer ved Parkinsons sygdom, symptomer svarende til malignt neuroleptikasyndrom (NMS) (se også ovenfor), katatoni samt en kognitiv manifestation (f.eks. konfusion, desorientering, forværring af mental status, delirium).

Impulskontrolforstyrrelser

Patienter bør overvåges regelmæssigt for udvikling af impulskontrolforstyrrelser. Patienter og plejere bør være opmærksomme på, at adfærden hos patienter behandlet med lægemidler med dopaminerg virkning, herunder Parkadin, kan udvikle symptomer på impulskontrolforstyrrelse, herunder sygelig spilletrang, øget libido, hyperseksualitet, overdreven brug af penge, tvangsoverspisning og sygelig overspisning. En dosisreduktion eller gradvis nedtrapning og behandlingsophør bør overvejes, hvis sådanne symptomer udvikler sig.

Hjælpestoffer

Parkadin indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af amantadin og antikolinergika eller levodopa kan øge konfusion, hallucinationer, mareridt, gastrointestinalt ubehag eller andre antikolinerge bivirkninger, såsom forstyrrelse i akkomodation, mundtørhed og urinretention. Dette bør tages i betragtning ved samtidig brug.

I isolerede tilfælde er psykologisk dekompensation blevet rapporteret hos patienter, der samtidig får amantadin og antipsykotika eller levodopa. Derfor frarådes samtidig brug.

Samtidig administration af amantadin og lægemidler eller stoffer (f.eks. alkohol), der indvirker på centralnervesystemet, kan resultere i additiv toksicitet i centralnervesystemet. Omhyggelig overvågning anbefales (se pkt. 4.9).

Der har været isolerede rapporter om mistænkt interaktion mellem amantadin og kombinationsdiuretika (hydrochlorthiazid + kaliumbesparende diuretika). En eller begge komponenter reducerer tilsyneladende clearance af amantadin, hvilket fører til højere plasmakoncentrationer og toksiske virkninger (konfusion, hallucinationer, ataksi, myokloni). **Derfor frarådes samtidig brug.**

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet og kvinder i den fertile alder

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af amantadin under graviditet. Observationer hos mennesker har indikeret, at stoffet kan være skadeligt under graviditet (herunder aborter, molær graviditet, hjertefejl). Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i 5 dage efter den sidste dosis amantadin.

Parkadin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt. Detaljeret ultralydsovervågning kan overvejes efter eksponering i første trimester.

Amning

Amantadin udskilles i human mælk. Der er blevet rapporteret uønskede virkninger hos ammede spædbørn. Mødre, der ammer, bør ikke tage Parkadin.

Fertilitet

Der er utilstrækkelige data vedrørende fertilitet til at estimere en potentiel risiko for mennesker (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Patienter, der tager Parkadin, skal advares om, at svimmelhed, synsforstyrrelser og andre symptomer i centralnervesystemet (se pkt. 4.8) kan forekomme, og at patientens reaktionsevne kan være nedsat. Parkadin kan derfor påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Amantadins bivirkninger er ofte milde og forbigående, og de forekommer som regel inden for de første 2-4 dage af behandlingen og forsvinder ofte 24-48 timer efter ophør. Der er ikke påvist en direkte sammenhæng mellem dosis og forekomsten af bivirkninger, der synes dog at være en tendens til hyppigere bivirkninger (især påvirkning af CNS) ved stigende doser.

Bivirkningsliste i tabelform

Bivirkninger rapporteret under kliniske studier, brug efter markedsføring og fra litteraturen er opført efter systemorganklasse i henhold til MedDRA-klassificeringen. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne fordelt efter hyppighed med den hyppigste først og efter følgende konvention: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). I hver hyppighedskategori er bivirkningerne anført efter faldende sværhedsgrad.

|  |
| --- |
| ***Blod og lymfesystem*** |
| Meget sjælden: | Leukopeni. |
| **Metabolisme og ernæring** |
| Almindelig: | Nedsat appetit. |
| ***Psykiske forstyrrelser*** |
| Almindelig: | Depression, angst, forbedret humør, agitation, nervøsitet, søvnløshed, hallucinationer, mareridt, opmærksomhedsforstyrrelse. |
| Sjælden: | Konfus tilstand, desorientering, psykotisk lidelse. |
| Ikke kendt: | Impulskontrolforstyrrelser1, delirium, hypomani, mani.  |
| ***Nervesystemet*** |
| Almindelig: | Svimmelhed, uklarhed i hovedet, hovedpine, apati, ataksi, dysartri.  |
| Sjælden:  | Tremor, dyskinesi, kramper. |
| Meget sjælden: | Symptomer svarende til malignt neuroleptikasyndrom (NMS) (se pkt. 4.4). |
| ***Øjne*** |
| Ikke almindelig: | Sløret syn.  |
| Sjælden: | Korneale læsioner, f.eks. punktformet subepiteliel sløring, som kan skyldes overfladisk punkformet keratitis, korneaepitelødem og markant nedsat synsstyrke. |
| ***Hjerte*** |
| Almindelig: | Palpitationer. |
| Meget sjælden: | Hjerteinsufficiens. |
| ***Vaskulære sygdomme*** |
| Almindelig: | Ortostatisk hypotension. |
| ***Mave-tarm-kanalen*** |
| Almindelig: | Tør mund, kvalme, opkastning, obstipation. |
| Sjælden: | Diarré. |
| ***Hud og subkutane væv*** |
| Meget almindelig: | Livedo reticularis |
| Almindelig: | Hyperhidrose. |
| Sjælden: | Udslæt. |
| Meget sjælden: | Lysfølsomhedsreaktion. |
| ***Nyrer og urinveje*** |
| Sjælden: | Urinretention, urininkontinens. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |
| Meget almindelig: | Perifert ødem. |
| Ikke kendt: | Hypotermi. |
| **Undersøgelser** |
| Meget sjælden: | Reversibel stigning i leverenzymer. |

Yderligere bivirkninger rapporteret under brug efter markedsføring og i litteraturen (forekomsthyppighed kendes ikke)

1 Impulskontrolforstyrrelser

Patologisk spilletrang, øget libido, hyperseksualitet, overdreven brug af penge, tvangsoverspisning og sygelig overspisning kan forekomme hos patienter behandlet med lægemidler med dopaminerge virkninger, herunder Parkadin (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Overdosering (akut overdosis på grund af flere maksimale anbefalede doser eller overeksponering på grund af høje doser hos ældre og/eller patienter med nedsat nyrefunktion) med Parkadin kan have dødelige konsekvenser (se pkt. 4.4).

Symptomer

Neuromuskulære sygdomme og symptomer på akut psykose er vigtige tegn på akut amantadinforgiftning.

*Psykiske forstyrrelser*

Konfusion, desorientering, delirium, synshallucinationer, aggression/fjendtlighed.

*Nervesystemet*

Hyperrefleksi, motorisk rastløshed, kramper, ekstrapyramidale symptomer (torsionelle spasmer, med antagelse af en dystonisk kropsholdning), myokloni, nedsat bevidsthedsniveau og koma.

*Øjne*

Dilaterede pupiller.

*Hjerte*

Der er blevet rapporteret om hjertestop og pludselig hjertedød. Sinustakykardi, arytmi. Ventrikulær ektopi, ventrikelflimren og torsade de pointes er blevet beskrevet.

*Vaskulære sygdomme*

Hypertension.

*Luftveje, thorax og mediastinum*

Hyperventilation, lungeødem, åndedrætsbesvær, herunder “akut respiratorisk distress-syndrom”.

*Mave-tarm-kanalen*

Kvalme, opkastning, mundtørhed, konstipation.

*Nyrer og urinveje*

Urinretention, nyredysfunktion, herunder en stigning i BUN og nedsat kreatininclearance.

*Kombinationsforgiftning*

De perifere og centrale bivirkninger af antikolinerge lægemidler forstærkes ved samtidig brug af amantadin. Akutte, psykotiske reaktioner, som kan være identiske med reaktioner forbundet med atropinforgiftning, kan forekomme, hvis der anvendes høje doser antikolinergika. Hvis alkohol eller stoffer med en stimulerende virkning på centralnervesystemet er taget samtidig, kan symptomerne på akut forgiftning med amantadin blive forværret eller afpasset.

Behandling

Der er ingen specifik modgift.

* + *Fjernelse og/eller inaktivering af det/de stof(fer), der er ansvarlige for forgiftningen:* Induktion af opkastning og/eller ventrikelaspiration eller -skylning, aktivt kul, saltholdigt afføringsmiddel, hvis det anses for hensigtsmæssigt. Da amantadin stort set udskilles uændret i urinen, kan stimulering af nyrernes udskillelsesfunktion være effektiv til at fjerne det fra blodcirkulationen. Udskillelsen af amantadin i urinen kan fremmes ved at gøre urinen mere sur. Hæmodialyse fjerner ikke signifikante mængder amantadin; hos patienter med nyresvigt, der havde taget 300 mg, blev kun 7 til 15 mg fjernet under 4-timers hæmodialyse.
	+ Blodtryk, puls, EKG, respiration og kropstemperatur bør monitoreres, og evt. hypotension og hjertearytmier behandles efter behov. Der skal udvises forsigtighed ved administration af adrenerge komponenter i tilfælde af hjertearytmier og hypotension, da den kliniske status kan forringes på grund af adrenerge komponenters arytmogene egenskab.
	+ *Krampeanfald og overdreven motorisk agitation*: Administration af antikonvulsiva såsom diazepam intravenøst, paraldehyd intramuskulært eller rektalt eller phenobarbital intramuskulært.
	+ *Akutte psykotiske symptomer, delirium, dystonisk kropsholdning, myoklone manifestationer*: Physostigmin ved langsom intravenøs infusion (doser på 1 mg hos voksne og 0,5 mg hos børn) med gentagen administration i henhold til indledende respons og det efterfølgende behov er blevet rapporteret.
	+ *Urinretention:* Blæren skal kateteriseres; et internt kateter kan forblive på plads i den påkrævede tid.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Adamantanderivater, dopaminergt middel.

ATC-kode: N04BB01.

Amantadin menes at virke ved at øge frigivelsen af dopamin fra centrale neuroner og forsinke dets genoptagelse i synaptiske vesikler. Derudover kan det have en vis antikolinerg aktivitet.

Når det administreres alene eller i kombination med andre lægemidler, forbedrer amantadin de vigtigste tegn og symptomer på Parkinsons sygdom.

Effekten forekommer normalt to til fem dage efter behandlingsstart. Især har det en positiv effekt på akinesi, stivhed og tremor. Ved fortsat behandling mister Parkadin sin virkning efter længere eller kortere tid.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Amantadin absorberes langsomt, men næsten fuldstændigt. Maksimale plasmaniveauer på henholdsvis ca. 250 ng/ml eller 500 ng/ml nås inden for 3 til 4 timer efter en enkelt administration af 100 mg eller 200 mg amantadin. Efter gentagen administration af 25, 100 eller 150 mg to gange dagligt opnås steady state-plasmakoncentrationer på henholdsvis 110, 302 eller 588 ng/ml inden for 3 dage.

Fordeling

*In vitro* bindes 67 % af amantadin til plasmaproteiner. En væsentlig del af amantadin bindes til røde blodlegemer. Koncentrationen af amantadin i erytrocytter hos raske frivillige er 2,66 gange plasmakoncentrationen.

Det tilsyneladende fordelingsvolumen (VD) er 5-10 l/kg, hvilket tyder på stærk vævsbinding. VD falder med stigende doser. Koncentrationen af amantadin i lunge, hjerte, nyre, lever og milt er højere end i blodet. Amantadin akkumuleres i næsesekreter efter flere timer. Amantadin krydser blod-hjerne-barrieren. Det gennemsnitlige forhold mellem cerebrospinalvæske (CSF) og total amantadin i serum er ca. 0,76.

Biotransformation

Amantadin metaboliseres i mindre grad, og der er identificeret otte metabolitter af amantadin. Hovedmetabolitten, N-acetylmetabolitten, udgør 5-15 % af den administrerede dosis. Metabolitternes farmakologiske aktivitet kendes ikke.

Elimination

Amantadin elimineres hos raske unge voksne med en gennemsnitlig plasmahalveringstid ved elimination på 15 timer (10 til 31 timer).

Halveringstiden for elimination af amantadin i hjernevæv (6,5 dage) er meget længere end i blod.

Den totale plasmaclearance er omtrent lig med renal clearance (250 ml/min). Nyreclearance af amantadin er meget højere end kreatininclearance, hvilket tyder på renal tubulær sekretion. Urinens pH har stor indflydelse på eliminationshastigheden. Forøgelse af urinens pH kan føre til et signifikant fald i eliminationshastigheden for amantadin.

Linearitet/non-linearitet

Amantadin udviser dosisproportionel farmakokinetik i et doseringsinterval på 100-200 mg.

Karakteristika i særlige patientpopulationer

*Ældre patienter*

Sammenlignet med data fra raske unge voksne er halveringstiden fordoblet og nyreclearance reduceret. Forholdet mellem nyreclearance og kreatininclearance er lavere hos ældre end hos unge. Generelt er tubulær sekretion mere reduceret end glomerulær filtrering hos ældre. Hos ældre patienter med nedsat nyrefunktion resulterede gentagen administration af 100 mg dagligt i 14 dage i plasmakoncentrationer i det toksiske område.

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Da amantadin hovedsageligt udskilles af nyrerne, kan der forekomme akkumulering af amantadin hos patienter med nedsat nyrefunktion, hvilket fører til alvorlige bivirkninger. En kreatininclearance på mindre end 40 ml/min [1,73 m2] forårsager en tre til fem gange længere halveringstid og en fem gange lavere total og renal clearance. Renal elimination er dominerende selv ved nyreinsufficiens. Ældre patienter eller patienter, der lider af nyreinsufficiens, bør modtage en adækvat reduceret dosis. Den plasmakoncentration af amantadin, der skal opnås, bør ikke overstige maksimalt 300 ng/ml.

*Patienter i hæmodialyse*

Hæmodialyse fjerner kun lidt amantadin; denne ineffektivitet kan være relateret til dets stærke vævsbinding. Mindre end 5 % af en dosis fjernes i løbet af 4 timers hæmodialyse. Den gennemsnitlige halveringstid når 24 timers dialyse.

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Indflydelsen af nedsat leverfunktion på farmakokinetikken af amantadin kendes ikke. Kun en lille del af amantadin gennemgår levermetabolisme (se *”Biotransformation”* under pkt. 5.2).

*Ernæringsmæssig virkning*

Fødevarer har ingen større indflydelse på amantadins farmakokinetik.

*Etnicitet*

Det vides ikke, om farmakokinetikken af amantadin kontrolleres af genetiske faktorer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Amantadinhydrochlorid viste et lavt niveau af akut toksicitet i forskellige dyreforsøg. Der er udført subkroniske orale toksicitetsundersøgelser hos rotter, hunde og aber. Der var ingen tegn på specifik toksicitet. Kroniske toksicitetsundersøgelser udført hos rotter og hunde i op til to år viste ingen specifik toksicitet.

*In vitro-* og *in vivo-*undersøgelser har vist, at amantadin ikke er mutagent. Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier. Der blev ikke fundet tegn på karcinogen virkning i et 2-årigt oralt toksicitetsstudie hos rotter. Antallet af dyr pr. dosisgruppe i dette studie var imidlertid ikke tilstrækkeligt til fuldt ud at evaluere det karcinogene potentiale.

I embryotoksicitetsstudier hos rotter, mus og kaniner er der kun set embryoletale virkninger og misdannelser hos rotter. Der var en stigning i ødem, fejlplacering af bagbenene, knogleabnormiteter (manglende ribben, aplasi af den kaudale ryghvirvel). Den laveste dosis, hvor der forekom virkninger hos rotter, var 15 gange højere end den maksimale humane dosis. Dens relevans for mennesker kendes ikke.

Virkningerne på forplantningsevnen er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt, men der er tegn på reduceret forplantningsevne hos rotter ved de samme doser, som der blev observeret reproduktionstoksicitet ved.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Pulver i kapsel

Lactosemonohydrat

Povidon

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Sort jernoxid (E172)

Rød jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Trykblæk

Shellac

Sort jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid (E525)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Alu-PVC/PVdC blisterpakning.

Pakningsstørrelser

12 (1×12 blisterstrips), 14 (1×14 blisterstrips), 24 (2×12 blisterstrips), 28 (2×14 blisterstrips) og 56 (4×14 blisterstrips) kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Renata Pharmaceuticals (Ireland) Limited

12 Crowe Street

A91 NN29 Dundalk

Co. Louth

Irland

**Repræsentant**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71930

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

4. april 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-