

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Donepezil Orion, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Donepezil Orion, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Donepezil Orion 5 mg:

Iga tablett sisaldab 5 mg donepesiilvesinikkloriidi, mis vastab 4,56 mg donepesiilile.
Abiaine: 75,35 mg laktoosmonohüdraati ühes õhukese polümeerikattega tabletis.

Donepezil Orion 10 mg:

Iga tablett sisaldab 10 mg donepesiilvesinikkloriidi, mis vastab 9,12 mg donepesiilile.
Abiaine: 150,71 mg laktoosmonohüdraati ühes õhukese polümeerikattega tabletis.

INN. *Donepezilum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

5 mg: valge, ümmargune tablett, mille diameeter on ligikaudu 7,5 mm.

10 mg: valge, ümmargune tablett, mille diameeter on ligikaudu 9,3 mm ja mille ühel küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdeseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Alzheimeri tõvest tingitud kerge kuni mõõduka dementsuse sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud/eakad

Ravi alustatakse 5 mg ööpäevas (ühekordse annusena). Donepezil Orion'i manustatakse suu kaudu õhtul enne magama minekut. Annuse 5 mg ööpäevas manustamist tuleb jätkata vähemalt ühe kuu jooksul, et oleks võimalik hinnata esmast kliinilist vastust ning määrata seisundi tasakaalustamiseks sobivaim donepesiilvesinikkloriidi annus. Pärast ravitulemuse hindamist ühe kuu möödumisel ravimi kasutamise algusest annusega 5 mg ööpäevas, võib Donepezil Orion'i annust suurendada 10 mg-ni ööpäevas (annustamine üks kord ööpäevas). Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 10 mg. Suuremaid annuseid kui 10 mg ööpäevas ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Ravi peab määrama ja jälgima arst, kellel on kogemus Alzheimeri tõve diagnoosimise ja ravi suhtes. Diagnoos tuleb panna vastavalt üldtunnustatud juhiste (nt DSM IV, RHK 10). Ravi donepesiiliga võib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes jälgib regulaarselt ravimi manustamist patsiendile. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni terapeutiline toime patsiendi jaoks on olemas. Donepesiilist saadavat kliinilist kasu tuleb regulaarselt uuesti hinnata. Ravi lõpetamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam märgata ei ole. Individuaalset reaktsiooni donepesiilile ei saa prognoosida.

Peale ravi lõpetamist toimub järk-järguline Donepezil Orion'i toime vähenemine.

Neeru- ja maksakahjustus

Neerukahjustusega patsientidel on annustamine sama, kuna see seisund ei mõjuta donepesiilvesinkloriidi kliirensit.

Võimaliku suurenenud toime tõttu kerge kuni keskmise raskusega maksakahjustuse korral (vt lõik 5.2) tuleb sobiv annus määrata vastavalt individuaalsele taluvusele. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

Lapsed

Donepezil Orion'i ei soovitata kasutada lastele.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, piperidiini derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Donepesiili kasutamist raske Alzheimeri tõve, muud tüüpi dementsuse või teiste mäluhäiretega (nt. vanusest tingitud kognitiivsete võimete langus) patsientidel ei ole uuritud.

Anesteesia

Donepesiilvesinikkloriid võib koliinesteraasi inhibiitorina süvendada suksinüülkoliini tüüpi lihaste lõõgastumist anesteesia ajal.

Kardiovaskulaarsed seisundid

Oma farmakoloogilise toime tõttu võivad koliinesteraasi inhibiitorid omada südame löögisagedusele vagotoonilist toimet (nt bradükardia). Sellise toime võimalus võib olla eriti oluline patsientide korral, kellel esineb siinussõlme nõrkuse sündroom või teised supraventrikulaarsed südame erutusjuhtehäired, nagu sinuatriaalne või atrioventrikulaarne blokaad.

Olemas on andmeid süngoobi ja krampide esinemisest. Selliste patsientide uurimisel tuleb arvesse võtta südameblokaadi või pikki siinuspause.

Gastrointestinaalsed seisundid

Suurenenud haavandiriskiga patsiente, nt varem haavandit põdenud patsiente või samaaegselt mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVA-d) tarvitavaid patsiente tuleb jälgida haavandtõve sümptomite suhtes. Kliinilised uuringud donepesiiliga ei näidanud siiski seedetraktihaavandite või gastointestinaalse veritsuse sagenemist võrreldes platseeboga.

Suguelundid ja kuseteed

Kuigi seda ei vaadeldud donepesiiliga tehtud kliinilistes uuringutes, võivad kolinomimeetikumid põhjustada uriini äravoolutakistust kusepõiest.

Neuroloogilised seisundid

Krambid: arvatakse, et kolinomimeetikumid võivad põhjustada üldisi krampe. Samas võib krambihooge põhjustada ka Alzheimeri tõbi.

Kolinomimeetikumid võivad soodustada või põhjustada ekstrapüramidaalseid sümptomeid.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on potentsiaalselt eluohtlik seisund ning seda iseloomustavad hüpertermia, lihasjäikus, autonoomne ebastabiilsus, muutunud teadvusseisund ning plasma kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse tõus; veel võivad esineda müoglobiinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. MNS-ist on teatatud väga harva seoses donepesiili kasutamisega, eriti patsientidel, kes said kaasvalt antipsühhootikumide.

Kui patsiendil tekivad MNS-ile viitavad nähud või sümptomid või kui tal esineb seletamatu põhjusega kõrge palavik ilma MNS-i kliiniliste nähtudeta, tuleb ravi katkestada.

Pulmonaalsed seisundid

Kolinomimeetilise toime tõttu tuleb kolinesteraasi inhibiitoreid määrata ettevaatusega isikutele, kellel on anamneesis astma või obstruktiivne kopsuhaigus.

Donepesiilvesinikkloriidi määramist samaaegselt teiste atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite ja kolinergilise süsteemi agonistide või antagonistidega tuleb vältida.

Raske maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega ja laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Suremus vaskulaarse dementsuse kliinilistes uuringutes

Viidi läbi kolm 6-kuud kestnud kliinilist uuringut isikute uurimiseks, kes vastasid NINDS-AIREN kriteeriumidele tõenäolise või võimaliku vaskulaarse dementsuse suhtes (VaD). NINDS-AIREN kriteerium on loodud patsientide kindlaks määramiseks, kellel dementsus tundub ilmnevat ainult vaskulaarsetel põhjustel ning Alzheimeri tõvega patsientide välistamiseks. Esimeses uuringus oli suremuse näitaja 2/198 (1,0%) donepetsiil hüdrokloriidi 5 mg annuse juures, 5/206 (2,4%) donepesiilvesinikkloriidi 10 mg annuse juures ja 7/199 (3,5%) platseebo puhul. Teises uuringus oli suremus 4/208 (1,9%) donepesiilvesinikkloriidi 5 mg annuse juures, 3/215 (1,4%) donepesiilvesinikkloriidi 10 mg ja 1/193 (0,5%) platseebo puhul. Kolmandas uuringus olid suremuse näitajad 11/648 (1,7%) donepesiilvesinikkloriidi 5 mg juures ja 0/326 (0%) platseebo puhul. Suremuse näitaja kolme VaD uuringu puhul kombineerituna donepesiilvesinikkloriidi rühmaga (1,7%) oli matemaatiliselt kõrgem kui platseebo rühmas (1,1%), kuid see erinevus oli statistiliselt ebaoluline. Enamik patsientide surmadest nii donepesiilvesinikkloriidi kui ka platseebot võtvas rühmas olid erinevate veresoonkonna haiguste tagajärg, mis oli ootuspärane veresoonkonna haigusi põdevate eakate rühma juures. Kõigi tõsiste surmaga lõppenud ja surmaga lõppenud veresoonkonna seisundite analüüs ei näidanud erinevust esinemissageduse osas donepesiilvesinikkloriidi või platseebot võtvate rühmade vahel.

Alzheimeri tõve ühendatud uuringutes (n=4146) ning siis, kui Alzheimeri tõve uuringud ühendati muude dementsuse uuringutega, kaasa arvatud vaskulaarse dementsuse uuringud (kokku n=6888), oli suremuse näitaja platseebo rühmas kõrgem kui donepesiilvesinikkloriidi rühmas.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Donepesiilvesinikkloriid ja/või selle metaboliidid ei takista teofülliini, varfariini, tsimetidiini ega digoksiini metabolismi inimesel. Digoksiini või tsimetidiini samaaegne manustamine ei mõjuta donepesiilvesinikkloriidi metabolismi. *In vitro* uuringud on näidanud, et donepesiili metabolismis osalevad tsütokroom P450 isoensüümid 3A4 ja vähemas ulatuses 2D6. Ravimite koosmõju uuringud *in vitro* näitasid, et ketokonasool ja kinidiin, vastavalt CYP3A4 ja 2D6 inhibiitorid, takistavad donepesiili metabolismi. Seetõttu võivad need ja teised CYP3A4 inhibiitorid, nagu itrakonasool ja erütromütsiin ning CYP2D6 inhibiitorid, nagu fluoksetiin takistada donepesiili metabolismi. Uuringus tervete vabatahtlikega suurendas ketokonasool donepesiili kontsentratsiooni ligikaudu 30%. Ensüümi indutseerijad, nagu rifampitsiin, fenütoiin, karbamasepiin ja alkohol võivad vähendada donepesiili kontsentratsiooni. Kuna takistava või soodustava mõju ulatus ei ole teada, tuleb selliseid ravimikombinatsioone kasutada ettevaatlikult. Donepesiilvesinikkloriidil on potentsiaal koostoime tekkimiseks antikolinergilise toimega ravimitega. Olemas on ka potentsiaal sünergiliseks toimeks kaasneva raviga, mis hõlmab selliseid ravimeid nagu suksiniülkoliin, teised neuromuskulaarsed blokaatorid, kolinergilised anagonistid või beetablokaatorid, mis toimivad südame erutusjuhtesse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Donepsiili kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavaid andmeid.

Loomkatsed ei ole näidanud teratogeenset toimet, kuid on näidanud peri- ja postnataalset toksilisust (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada.

Donepezil Orion'i ei tohi raseduse ajal ilma tungiva vajaduseta kasutada.

Imetamine

Donepsiil eritub rottide piima. Ei ole teada, kas donepsiilvesinikkloriid eritub inimese rinnapiima ja imetavate naistega ei ole tehtud uuringuid. Seetõttu ei tohi donepsiili kasutavad naised imetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Donepsiilil on vähene või mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Dementsus võib põhjustada autojuhtimise halvenemist või ohustada masinatega töötamise võimet. Lisaks võib donepsiil põhjustada väsimust, pearinglust ja lihaskrampe, eriti ravi algul või annuse suurendamise ajal. Raviarst peab alati hindama donepsiili kasutava patsiendi võimet autojuhtimise või keeruliste masinatega töötamise jätkamiseks.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed, mida on esinenud rohkem kui üksikjuhtudena, on loetletud allpool organsüsteemide ja esinemissageduse alusel.

Organsüsteemi klass	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10000)
Infektsioonid ja infestatsioonid		Ülemiste hingamisteede viirusinfektsioon			
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia			
Psühhiaatrilised häired		Hallutsinatsioonid** Ägiteeritus** Agressiivne käitumine**			
Närvisüsteemi häired		Sünkoop* Pearinglus Unetus	Krambihoog*	Ekstrapüramidaalsed sümptomid	Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)
Südame häired			Bradükardia	Sinuaatriaalne blokaad Atrioventrikulaarne blokaad	
Seedetrakti häired	Kõhu-lahtisus Iiveldus	Oksendamine Seedehäired	Seedetrakti hemorraagia Mao- ja kaksteistsõrmiku haavandid		

Maksa ja sapiteede häired				Maksafunktsiooni häired, ka hepatiit***	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve Sügelus			
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Lihaskrambid			
Neerude ja kuseteede häired		Kusepidamatus			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Peavalu	Väsimus Valu			
Uuringud			Lihaste kreatiinkinaasi kontsentratsiooni vähenemine tõus seerumis		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		Õnnetusjuhtumid			

*Uurides patsiente süngoobi või krampide suhtes tuleb võtta arvesse ka südameblokaadi või pikkade siinuspauside võimalust (vt lõik 4.4)

**Hallutsinatsioonid, agiteeritus ja agressiivne käitumine on lahenenud annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel.

***Määratlemata maksafunktsiooni häire puhul tuleb kaaluda Donepezil Orion'i kasutamisest loobumist.

4.9 Üleannustamine

Hinnanguline letaalne donepesiilvesinikkloriidi annus suukaudsel manustamisel hiirtel ja rottidel on vastavalt 45 mg/kg ja 32 mg/kg, ehk ligikaudu 225 ja 160 korda suurem kui inimesel kasutatav maksimaalne annus 10 mg ööpäevas. Annusega seotud kolinergilise stimulatsiooni tunnuseid jälgiti loomadelt ning täheldati vähenenud spontaanseid liigutusi, lamavat asendit, tuigerdavat kõnnakut, pisaravoolu, kloonilisi konvulsioone, hingamishäireid, süljevoolu, mioosi, fastsikulatsiooni ja madalamaid temperatuure keha pinnal.

Koliinesteraasi inhibiitorite üleannustamine võib põhjustada kolinergilist kriisi, mida iseloomustab tugev iiveldus, oksendamine, liigne süljevoolus, higistamine, bradükardia, hüpotensioon, hingamisdepressioon, kollaps ja konvulsioonid. Kasvav lihaste nõrkus on samuti võimalik ja võib lõppeda surmaga, kui see haarab hingamislihaseid.

Üleannustamise korral tuleb kasutada üldisi toetavaid meetmeid. Tertsiaarseid antikolinergikume, nagu atropiin, võib kasutada Donepezil Orion'i üleannustamisel antidoodina. Soovitatakse intravenooset atropiinsulfaati toimivas annuses: algne annus 1,0...2,0 mg IV koos järgnevate annustega vastavalt kliinilisele reaktsioonile. Ebatüüpilisi reaktsioone vererõhu ja pulsageduse osas on esinenud teiste kolinomimeetikumide samaaegsel kasutamisel kvaternaarseid antikolinergikumidega, näiteks glükopürrolaat. Ei ole teada, kas donepesiilvesinikkloriidi ja/või selle

metaboliite saab organismist eemaldada dialüüsi teel (hemodialüüs, peritoneaaldialüüs või hemofiltratsioon).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: dementsusevastased ained; antikoliinesteraasid.
ATC kood: N06DA02

Donepesiilvesinikkloriid on spetsiifiline ja pöörduv ajus leiduva predominantse koliinesteraasi, atsetüülkoliinesteraasi, inhibiitor. Donepesiilvesinikkloriid on *in vitro* üle 1000 korra tugevama toimega inhibiitor, kui butüüülkoliinesteraas - ensüüm, mis esineb peamiselt väljaspool kesknärvisüsteemi.

Alzheimeri dementsus

Kliinilistes uuringutes osalenud Alzheimeri dementsusega patsientidel tekitab donepesiilvesinikkloriidi ühekordsete ööpäevaste 5 mg või 10 mg annuste manustamine atsetüülkoliinesteraasi aktiivsuse tasakaalus hoidmise (mõõdeti erütrotsüütide membraanides) vastavalt 63,6% ja 77,3%, mõõdetuna pärast annuse manustamist. Atsetüülkoliinesteraasi (AChE) inhibitsioon vere punalibledes donepesiilvesinikkloriidi toimel on näidatud seostatuna ADAS-cog-is, mis on tundlik skaala tunnetuse valitud aspektide mõõtmiseks. Donepesiilvesinikkloriidi potentsiaali haiguse aluseks oleva neuropatoloogia muutmiseks ei ole mõõdetud. Seetõttu ei ole võimalik vaadelda donepesiilvesinikkloriidi toimet haiguse progresseerumisele.

Donepesiilvesinikkloriidi ravitoimet on uuritud neljas platseebo abil kontrollitud uuringus, 2 kestsid 6 kuud ja 2 ühe aasta.

Kuuekuulises kliinilises uuringus teostati donepesiiliravi analüüs kolme efektiivsuskrriteeriumi kombinatsioonina: ADAS-cog (kognitiivse toimimise mõõtmine), *Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input* (globaalne mõõtmisviis) ja *Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale* (võimete mõõtmine asjaajamisel, kodutoimetustes, vaba aja tegevustes ja enese eest hoolitsemisel).

Patsiendid, kes vastasid allpool loetletud kriteeriumidele, loeti ravist abi saanuteks.

Vastanud = ADAS-Cog hindamiskriteeriumi paranemine vähemalt 4 punkti võrra

CIBIC + halvenemist ei esinenud.

Dementia Rating Scale alamskaalas halvenemise puudumine igapäevaelu tegevuste skaalal

	Vastanute %	
	Ravitav populatsioon n=365	Hinnatav populatsioon n=352
Platseeborühm	10%	10%
Donepesiil 5 mg rühm	18%*	18%*
Donepesiil 10 mg rühm	21%*	22%**

* p<0,05

** p<0,01

Donepsiil tekitab annusest sõltuva statistiliselt olulise patsientide osakaalu suurenemise, kes said ravist kasu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutati ligikaudu 3...4 tundi pärast suukaudset manustamist. Plasmakontsentratsioonid ja kontsentratsioonikõvera- alune piirkond tõusevad proportsionaalselt annuse suhtes. Lõplik dispositsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 70 tundi, niisiis on korduvate ööpäevaste üksikannuste manustamise tulemuseks järk-järguline lähenemine tasakaaluseisundile. Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 3 nädala jooksul ravi alustamisest. Juba tasakaalustatuna võivad plasma donepsiilvesinikkloriidi kontsentratsioonid ja sellega seonduv farmakokineetiline tegevus päeva jooksul veidi varieeruda.

Toit ei mõjuta donepsiilvesinikkloriidi imendumist.

Jaotumine

Donepsiilvesinikkloriid seotakse ligikaudu 95 % inimese plasmaproteiinidega. Plasmaproteiin, mis seob aktiivset metaboliiti 6-O-desmetüüldonepetsiili, ei ole tuntud. Donepsiilvesinikkloriidi levikut erinevates organismi kudedes ei ole lõpuni uuritud. Massitasakaalu uuringus tervetel meessoost vabatahtlikel oli 240 tundi pärast ühekordse 5 mg ¹⁴C märgisega donepsiilvesinikkloriidi manustamist ligikaudu 28 % märgisest taastumata. Võib oletada, et donepsiilvesinikkloriid ja/või selle metaboliidid võivad püsida inimese organismis enam kui 10 päeva.

Biotransformatsioon/eritumine

Donepsiilvesinikkloriid eritub uriiniga nii muutumatul kujul kui ka metaboliseerituna tsütokroom P450 süsteemi kaudu paljudeks metaboliitideks, millest kõik ei ole tuntud. Ühekordse 5 mg ¹⁴C märgisega donepsiilvesinikkloriidi annuse manustamise järgselt oli plasma radioaktiivsus, väljendatuna protsentides manustatud annusest, algselt terviklik donepsiilvesinikkloriid (30%), 6-O-desmetüüldonepsiil (11% - ainus metaboliit, mille toime on samasugune nagu donepsiilvesinikkloriidil), donepsiil-cis-N-oksiid (9%), 5-O-desmetüüldonepsiil (7%) ja glükuronid, mis seondub 5-O-desmetüül donepsiiliga (3%). Ligikaudu 57% kogu manustatud radioaktiivsusest avastati uriinist (17% muutumatu donepsiilina) ja 14,5% avastati roojast, mis lubab oletada biotransformatsiooni ja uriiniga eritumist kui peamisi elimineerimisviise. Ei ole tõendeid, mis lubaks oletada donepsiilvesinikkloriidi ja/või selle metaboliitide enterohepaatilist retsirkulatsiooni.

Donepsiilvesinikkloriidi kontsentratsioon plasmas langeb ligikaudu 70-tunnise pooldumisajaga.

Sugu, rass ja suitsetamine ei avalda kliiniliselt olulist mõju donepsiilvesinikkloriidi kontsentratsioonile plasmas. Donepsiili farmakokineetikat ei ole formaalselt uuritud tervetel eakatel ega Alzheimeri tõbe või vaskulaarset dementsust põdevatel patsientidel. Keskmised plasmakontsentratsioonid patsientidel olid peaaegu samad nagu tervetel noortel vabatahtlikel.

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel olid suurenenud donepsiili kontsentratsioonid tasakaalustatud seisundis; keskmine AUC oli 48% ja keskmine C_{max} oli 39% (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ulatuslik testimine katseloomadel on näidanud, et see aine põhjustab vähe mõjusid lisaks soovitud farmakoloogilistele toimetele kolinergilise stimulaatorina (vt lõik 4.9). Donepsiil ei ole mutageenne bakterite ja imetajate rakumutatsiooniproovide põhjal. *In vitro* täheldati mõningaid klastogeenseid toimeid rakkudele ilmselt toksilistes kontsentratsioonides ning kontsentratsioonides, mis ületasid rohkem kui 3000 korda plasmakontsentratsiooni tasakaaluseisundi. Hiire mikronukleaarsel mudelil *in vivo* ei avastatud klastogeenset ega muud genotoksilist toimet. Tõendeid onkogeense potentsiaali kohta pikaajalise kantserogeensuse uuringutes rottidel ja hiirtel ei esinenud.

Donepsiilvesinikkloriid ei mõjutanud rottide viljakust ega olnud teratogeenne rottidel ega küülikutel, kuid avaldas vähest mõju surnult sündidele ja vastsündinute elulemusele tiinete rottide katses 50 korda suuremate annustega kui kasutatakse inimestel (vt lõik 4.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Hüdroksüpropüütselluloos

Mikrokristalne tselluloos

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Opadry White:

Hüpromelloos 2910 (E464),

Titaandioksiid (E171),

Propüleenglükool,

Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (PVC-PE-PVDC/alumiiniumblister)

Pakendis 14, 28, 56, 84, 98 ja 112 tabletti (blistris 14 tabletti)

Kõiki pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Soome

8. MÜÜGILOA NUMBRID

5 mg: 611308

10 mg: 611408

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

15.12.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013