

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Fluanxol 0,5 mg filmdragerade tabletter
Fluanxol 1 mg filmdragerade tabletter
Fluanxol 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Fluanxol 0,5 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller flupentixoldihydroklorid motsvarande 0,5 mg flupentixol

Fluanxol 1 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller flupentixoldihydroklorid motsvarande 1 mg flupentixol

Fluanxol 5 mg: Varje filmdragerad tablett innehåller flupentixoldihydroklorid motsvarande 5 mg flupentixol

Hjälpämnen med känd effekt:

Laktosmonohydrat: 20,0 mg; 19,9 mg respektive 51,0 mg per tablett.

5 mg tabletter: Para-orange aluminiumlack (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Tabletter 0, 5 mg: Runda, något bikonvexa, gula filmdragerade tabletter märkta med FD, 6,5 mm i diameter.

Tabletter 1 mg: Ovala, något bikonvexa, gula filmdragerade tabletter märkta med FF, 8 x 5,5 mm.

Tabletter 5 mg: Ovala, något bikonvexa, ockragula filmdragerade tabletter märkta med FK, 8 x 11,8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Schizofrena och andra psykotiska tillstånd.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Schizofreni

Doseringen ska anpassas individuellt till patientens sjukdomstillstånd. Normalt ska små doser användas initialt och ökas till den optimala dosnivån så snart som möjligt baserat på terapeutiskt svar. Underhållsdosen kan vanligen ges som en enkeldos på morgonen. Initialt 1 mg 3 gånger dagligen, ökning med 1 mg varannan eller var tredje dag till 2-3 mg 3 gånger dagligen upp till 15 mg dagligen.

Underhållsdos vanligen 4-6 mg dagligen. Doser över 6-8 mg haloperidolekvivalenter (motsvarande ca 6-8 mg flupentixol) har i jämförande studier inte visat ge ökad antipsykotisk effekt.

Sista dagsdosen bör inte tas efter kl 16, eftersom preparatet kan förorsaka sömnstörningar.

Äldre patienter

Äldre patienter ska ges doser i den lägre delen av doseringsintervallet.

Nedsatt njurfunktion

Flupentixol kan ges i normal dosering till patienter med nedsatt njurfunktion. Flupentixol elimineras renalt i liten utsträckning (ca 10 %, främst som metaboliter) varför dosjustering till njursjuka troligen ej är nödvändig. Erfarenheten hos patienter med nedsatt njurfunktion är dock begränsad.

Nedsatt leverfunktion

Försiktig dosering rekommenderas och om möjligt företas serumkoncentrationsbestämning.

Pediatrisk population

Fluanxol rekommenderas ej till behandling av barn. Inga data finns tillgängliga.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Cirkulationskollaps.
- Sänkt medvetandegrad oavsett orsak (t ex intoxication med alkohol, barbiturater eller opioider).
- Komatösa tillstånd.
- Hematologiska dyskrasier.
- Feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet

I likhet med andra neuroleptika ska flupentixol användas med försiktighet till patienter med organiskt hjärnsyndrom, tillstånd med ökad krampbenägenhet eller allvarlig leversjukdom.

Flupentixol rekommenderas inte för exciterbara eller hyperaktiva patienter då den aktiverande effekten kan förvärra dessa tillstånd. Om patienten tidigare har behandlats med lugnande medel eller neuroleptika med sederande effekt ska dessa utsättas gradvis. Vid långtidsbehandling, speciellt med höga doser, ska patienterna följas noggrant och regelbundet bedömas för att avgöra om underhållsdoseringen kan minskas.

Risken för utveckling av malignt neuroleptikasyndrom (hypertermi, stelhet, fluktuerande medvetandegrad, autonom instabilitet) föreligger med varje neuroleptikum. Behandling: Preparatet utsättes. Symtomatisk behandling och intensivvård initieras. Dantrolen och bromokriptin kan vara av värde. Symtomen kan bestå i mer än 1 vecka efter utsättning av perorala neuroleptika och ännu längre vid depotbehandling.

Muntorrheten kan vid långtidsbehandling ge tand- och munslemhinneskador. Tänderna bör noggrant rengöras med fluortandkräm 2 gånger/dag.

Hastigt utsättande av flupentixol kan förknippas med utsättningssymtom. Utsättning bör därför ske gradvis, se avsnitt 4.8.

QT-intervall

Eftersom neuroleptika kan förlänga QT-intervallet rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med uttalad bradykardi, hjärtkärlsjukdom och med ärftlig form av förlängning av QT-intervallet. Samtidig behandling med andra neuroleptika bör undvikas.

Fall av venös trombo-embolisk sjukdom (VTE) har rapporterats för antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter behandlade med antipsykotika ofta har förvärvade riskfaktorer för VTE, bör alla tänkbara riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandlingen med Fluanxol och preventiva åtgärder bör insättas.

Äldre

Behandling av äldre patienter ska ske med försiktighet och effekt och behov av behandling ska utvärderas kontinuerligt.

Cerebrovaskulära händelser

En omkring 3 gånger ökad risk för cerebrovaskulära händelser har observerats i randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar av vissa atypiska neuroleptika bland patienter med demens. Bakomliggande mekanistisk förklaring till denna riskökning är okänd. En ökad risk även för andra neuroleptika samt bland andra patientpopulationer kan inte uteslutas. Flupentixol bör därför ges med försiktighet till patienter med riskfaktorer för stroke.

Ökad dödlighet hos äldre patienter med demens

Data från två stora observationsstudier visade att äldre patienter med demens som behandlas med antipsykotika har en något ökad dödlighet jämfört med dem som inte behandlas. Tillgängliga data är otillräckliga för att ge en säker uppskattning av risken och orsaken till denna.

Fluanxol är inte godkänd för behandling av demensrelaterade beteendestörningar.

Leukopeni, neutropeni och agranulocytos

Fall av leukopeni, neutropeni och agranulocytos har rapporterats vid användning av antipsykotika, inklusive flupentixol. Agranulocytos har rapporterats mycket sällsynt (<1/10 000 patienter) under uppföljning efter marknadsföringsgodkännandet. Patienter med en historia av kliniskt signifikant låg nivå av vita blodkroppar eller läkemedelsinducerad leukopeni/neutropeni ska övervakas under de första månaderna av behandlingen. Utsättning av flupentixol ska övervägas vid första tecknet på en klinisk signifikant minskning av antalet vita blodkroppar i frånvaro av andra orsakande faktorer. Patienter med klinisk signifikant neutropeni ska noggrant övervakas med avseende på feber eller andra symtom eller tecken på infektion, och ska genast behandlas om sådana symtom eller tecken uppstår. Patienter med svår neutropeni (absolut neutrofilantal <1 x 10⁹/l) ska avsluta behandlingen med flupentixol och nivåerna av vita blodkroppar ska följas tills de är återställda.

Hjälpämnen

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

5 mg tabletterna innehåller också para-orange aluminiumlack (E110), vilket kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med flupentixol bör undvikas

Kinidin, en potent hämmare av cytokrom P450 2 D6 som metaboliserar flertalet neuroleptika, bör undvikas.

Kodein bör undvikas då metabolismen (bioaktivering av kodein) hämmas av neuroleptika.

Bromokriptin och kabergolin är dopaminreceptoragonister och bör därför inte kombineras med dopaminreceptorantagonister såsom flupentixol.

Följande kombinationer med flupentixol kan kräva dosanpassning

Kombination med fluoxetin, tri- och tetracykliska antidepressiva, paroxetin eller venlafaxin kan kräva dosanpassning då dessa preparat hämmar cytokrom P450 2 D6 och förlångsammare eliminationen av neuroleptika.

Samtidig behandling med neuroleptika och litium ökar risken för neurotoxiska biverkningar. Flupentixol kan motverka effekten av levodopa genom dopaminreceptorblockad. Flupentixol kan reducera effekten av adrenergt verkande läkemedel.

Flupentixol kan förstärka den sedativa effekten av alkohol, barbiturater samt andra läkemedel med hämmande effekt på CNS.

Samtidig behandling med andra dopamin-receptorblockerande läkemedel ökar risken för extrapyramidala biverkningar.

Neuroleptika kan öka eller minska effekten av antihypertensiv behandling.

Samtidig användning av metoklopramid och piperazin ökar risken för extrapyramidala biverkningar.

Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet såsom andra neuroleptika, Klass IA och III antiarytmika, moxifloxacin, erytromycin, metadon, meflokin, tricykliska antidepressiva, litium eller cisaprid. Samtidig medicinering med läkemedel som kan ge upphov till elektrolytstörningar, såsom tiaziddiuretika (hypokalemi), bör beaktas då detta ökar risken för maligna arytmier (se även avsnitt 4.4). Samtidig behandling med läkemedel som kan höja koncentrationen av flupentixol i blodet bör också beaktas i detta avseende.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Flupentixol ska inte administreras under graviditet såvida inte den förväntade nyttan hos patienten uppväger den möjliga risken för fostret.

Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive flupentixol) under graviditetens sista trimester löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala och/eller utsättningssymtom som kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Det finns rapporter om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätsvårigheter. Nyfödda bör därför övervakas noga.

Djurstudier har påvisat reproduktionstoxikologiska effekter.

Amning

Flupentixol återfinns i bröstmjolk i låga koncentrationer, det är dock inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser. Behandling med flupentixol kan fortsätta under amning om det anses kliniskt viktigt, men kontroll av barnet rekommenderas, särskilt under de första fyra veckorna efter födseln.

Fertilitet

Hos människa har biverkningar såsom hyperprolaktinemi, galaktorré, amenorré, erektil dysfunktion och utebliven ejakulation rapporterats (se avsnitt 4.8). Dessa biverkningar kan ha en negativ inverkan på kvinnlig och/eller manlig sexuell funktion och fertilitet.

Om klinisk signifikant hyperprolaktinemi, galaktorré, amenorré eller sexuell dysfunktion inträffar bör en dosreduktion övervägas (om möjligt), alternativt utsättning. Effekterna är reversibla vid utsättning.

I prekliniska fertilitetsstudier hos råttor sågs en viss påverkan på dräktighetsfrekvensen hos honråttor. Effekterna observerades vid likvärdiga doser som vid klinisk användning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Flupentixol har inte några sederande egenskaper i låg och måttlig dosering. Dock kan patienter som ordinerats psykofarmaka förväntas ha en nedsatt uppmärksamhet och koncentrationsförmåga antingen beroende på grundsjukdomen, behandlingen eller båda, varför patienterna ska informeras om denna risk i samband med bilkörning eller handhavande av maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är mestadels dosberoende. Frekvens och allvarlighetsgrad är mest uttalade i början av behandlingen och minskar under den fortsatta behandlingen.

Extrapyramidala biverkningar kan inträffa, framförallt i början av behandlingen. Vid de flesta tillfällen kan dessa biverkningar kontrolleras tillfredsställande genom dosreduktion och/eller med antiparkinsonläkemedel. Rutinmässig profylaktisk användning av antiparkinson-läkemedel rekommenderas inte. Antiparkinsonläkemedel lindrar inte tardiv dyskinesi och kan förvärra detta. Dosreduktion eller, om möjligt, utsättande av flupentixolbehandling rekommenderas. Vid bestående akatisi kan en bensodiazepin eller propranolol vara användbart.

Frekvenserna är tagna från litteratur och spontanrapporter. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni, agranulocytos.
Immunsystemet	Sällsynta	Hypersensitivitet, anafylaktisk reaktion.
Endokrina systemet	Sällsynta	Hyperprolaktinemi.
Metabolism och nutrition	Vanliga	Ökad aptit, ökad vikt.
	Mindre vanliga	Minskad aptit.
	Sällsynta	Hyperglykemi, abnormal glukostolerans.
Psykiska störningar	Vanliga	Insomnia, depression, nervositet, agitation, minskad libido.
	Mindre vanliga	Konfusionstillstånd.
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Somnolens, akatisi, hyperkinesi, hypokinesi.
	Vanliga	Tremor, dystoni, yrsel, huvudvärk.
	Mindre vanliga till sällsynta	Tardiv dyskinesi, dyskinesi, parkinsonism, talsvårigheter, konvulsion.
	Mycket sällsynta	Malignt neuroleptikasyndrom.
Ögon	Vanliga	Akommodationsstörningar, synstörningar.
	Mindre vanliga	Okulogyration.
Hjärtat	Vanliga	Takykardi, palpitationer.
	Sällsynta	QT-förlängning.
Blodkärll	Mindre vanliga	Hypotension, värmevallningar.
	Mycket sällsynta	Venös trombo-embolisk sjukdom.
Andningsvägar, bröstorg och	Vanliga	Dyspné.

mediastinum		
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Muntorrhet.
	Vanliga	Salivhypersekretion, konstipation, kräkningar, dyspepsi, diarré.
	Mindre vanliga	Magsmärtor, illamående, flatulens
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Abnormalt leverfunktionstest.
	Mycket sällsynta	Gulsot.
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hyperhidros, pruritus.
	Mindre vanliga	Rash, fotosensibilisering, dermatit.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Myalgi.
	Mindre vanliga	Muskelrigiditet.
Njurar och urinvägar	Vanliga	Miktionsstörningar, urinretention.
Graviditet, puerperium och perinatalperiod	Ingen känd frekvens	Neonatalt utsättningssyndrom (se 4.6)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Utebliven ejakulation, erektil dysfunktion.
	Sällsynta	Gynekomasti, galaktorré, amenorré.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni, trötthet.

Behandling med flupentixol kan ge upphov till förlängning av QT-intervallet. Fall av plötslig död som kan ha kardiell orsak (se avsnitt 4.4) har rapporterats vid behandling med flupentixol.

I likhet med andra neuroleptika har sällsynta fall av QT-förlängning, Torsades de Pointes, hjärtstillestånd, ventrikulära arytmier – ventrikelflimmer och ventrikeltakykardi rapporterats.

Hastigt utsättande av flupentixol kan förknippas med utsättningssymtom. De vanligaste symtomen är illamående, kräkningar, anorexi, diarré, rinnoré, svettningar, myalgi, parestesier, insomni, rastlöshet, ångest och agitation. Patienter kan även uppleva vertigo, växlande känsla av värme och kyla, och tremor. Symtomen börjar vanligtvis inom 1 till 4 dagar efter utsättande och klingar av inom 7 till 14 dagar.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Somnolens, koma, extrapyramidala symtom, kramper, chock, hyper- eller hypotermi. Möjligheten till förlängd QT-tid och allvarliga arytmier bör beaktas.

Toxicitet

Enstaka tabletter till barn kan ge sena extrapyramidala symtom. 2 mg till 10 månaders barn och 1-3 mg till 2-åringar samt 2,5-3,75 mg till 5-åring gav måttlig intoxikation, 18 mg till 4-åring gav efter ventrikeltömning allvarlig intoxikation. 10-20 mg till vuxna gav måttlig intoxikation.

Behandling

Symtomatisk och understödjande behandling ges. Ventrikelsköljning ska utföras så snart som möjligt efter tablettintag och aktivt kol ska ges. Åtgärder för att understödja andning och cirkulation ska sättas. Adrenalin ska inte användas då ytterligare blodtryckssänkning kan uppkomma. Kramper kan behandlas med diazepam och extrapyramidala symtom med biperiden.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp

Neuroleptika, tioxantenderivat

ATC-kod: N05AF01

Dopaminreceptorantagonisten flupentixol är en blandning av två stereoisomerer, aktiv cis(Z)-flupentixol och inaktiv trans(E)-flupentixol, i det ungefärliga förhållandet 1:1.

Verkningsmekanism

Den antipsykotiska effekten av neuroleptika är korrelerad till deras dopaminreceptor-blockerande effekt men även 5-HT (5-Hydroxytryptamin) receptorblockad anses bidra. In vitro och in vivo cis(Z)-flupentixol har affinitet för både dopamin D₁ och D₂ receptorer medan flufenazin är närmast D₂ selektiv in vivo. Klozapin, ett atypiskt anti-psykotiskt läkemedel, visar precis som cis(Z)-flupentixol lika stor affinitet för D₁ och D₂ receptorer både *in vitro* och *in vivo*.

Cis(Z)-flupentixol har hög affinitet till alfa₁-adrenerga receptorer och 5-HT₂ receptorer, men lägre än klorprotixen, högdos fentiaziner och klozapin, men ingen affinitet för kolinerga muskarinreceptorer. Det har endast svaga antihistamin egenskaper och ingen alfa₂-adrenerg receptorblockerande effekt.

Cis(Z)-flupentixol har demonstrerats vara ett potent neuroleptikum i alla beteendestudier för neuroleptisk effekt (dopamin receptorblockerande). Korrelation har visats mellan *in vivo* testmodeller, affinitet för dopamin D₂ bindning *in vitro* och den perorala antipsykotiska dosen.

Flupentixol förlänger alkohol- och barbituratinducerad sömntid hos mus endast i mycket höga doser, vilket indikerar en mycket svag sedativ effekt i klinisk användning.

I likhet med andra neuroleptika höjer flupentixol serumprolaktinnivåerna.

Klinisk effekt och säkerhet

I låg dosering (1-2 mg/dygn) har flupentixol antidepressiv, anxiolytisk och aktiverande effekt.

I mellandoser (3-15 mg/dygn) är flupentixol indicerat för behandling av akuta och kroniska psykoser.

I detta dosintervall har flupentixol i stort sett ingen ospecifik sederande effekt och är inte lämpligt för patienter med uttalad psykomotorisk agitation. Förutom att orsaka en signifikant reduktion eller fullständig elimination av kärnsymtom på schizofreni som hallucinationer, vanföreställningar och tankestörningar har flupentixol också en desinhiberande (antiautistisk och aktiverande) och stämningshöjande effekt, vilket gör flupentixol speciellt lämplig till behandling av apatiska, tillbakadragna, deprimerade och dåligt motiverade patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nedan beskrivna uppgifter relateras till den aktiva cis(Z)-isomeren.

Absorption

Peroral administration ger maximala serumnivåer efter ca 4-5 timmar. Den orala biotillgängligheten är ca 40 %.

Distribution

Distributionsvolymen (V_d)_{beta} är ca 14,1 l/kg. Plasmaproteinbindningen är ca 99 %.

Metabolism

Metabolismen av flupentixol följer tre huvudsakliga vägar - sulfoxidering, N-dealkylering av sidokedjan och konjugering med glukuronsyra. Metaboliterna saknar psykofarmakologisk effekt.

Eliminering

Elimineringshalveringstiden ($T_{1/2}$ beta) är ca 35 timmar och systemisk plasmaclearance (Cl_s) är ca 0,29 l/min (range 0,15-0,51).

Flupentixol utsöndras huvudsakligen med faeces, men till viss del också med urinen. Utsöndringsmönstret har studerats med hjälp av tritiummärkt flupentixol givet till människa. Utsöndringen via faeces är ca 4 gånger större än utsöndringen i urin.

Hos ammande mödrar utsöndras flupentixol i små mängder i bröstmjölken.

Förhållandet mellan koncentration i mjölk och serum är 1,3.

Linjäritet

Kinetiken är linjär. Steady state nivåer i plasma uppnås efter ca 7 dagar. Den genomsnittliga (minimum) steady state koncentrationen efter 5 mg flupentixol per os en gång per dygn är ungefär 3,9 nmol/l (1,7 ng/ml).

Äldre patienter

Farmakokinetiska undersökningar har inte utförts hos äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga data föreligger. En svag reduktion i leverkapaciteten är antagligen utan effekt, men en måttlig till svår nedsättning kan orsaka nedsatt elimination av flupentixol.

Nedsatt njurfunktion

Baserat på tillgängliga data om flupentixols elimination är det rimligt att anta att nedsatt njurfunktion inte har något inflytande på serumnivåerna av modersubstansen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Betadex
Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Hydroxipropylcellulosa
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Talk
Vegetabilisk olja, hydrogenerad (bomullsfröolja)
Magnesiumstearat

Dragering och färgämnen (0,5 mg och 1 mg):

Polyvinylalkohol, delvis hydrolyserad
Makrogol
Talk
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)

Dragering och färgämnen (5 mg):

Polyvinylalkohol, delvis hydrolyserad
Makrogol
Talk
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172)
Röd järnoxid (E172)
Para-orange aluminiumlack (E110)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE) innehållande 100 tabletter.
Kartong innehållande blister med 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

0,5 mg: 45008
1 mg: 45009
5 mg: 45010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-11-18/2016-11-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2016-10-13