

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluoxetin STADA 20 mg, dispergerbara tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dispergerbar tablett innehåller 22,4 mg fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 146,60 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Dispergerbar tablett

Vit rund tablett med brytskåra på båda sidorna.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Egentliga depressioner.

Tvångssyndrom

Bulimi: Som komplement till psykoterapi för att minska hetsätning och självrensning.

Barn och ungdomar från 8 år och äldre:

Måttlig till svår egentlig depression, om depressionen inte svarar på psykologisk terapi efter 4-6 tillfällen. Antidepressiv medicin ska endast erbjudas till barn eller ungdomar med måttlig till svår depression i kombination med samtidig psykologisk terapi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Egentliga depressioner

Vuxna och äldre:

Rekommenderad dos är 20 mg per dag.

Doseringen bör ses över och justeras vid behov inom 3 till 4 veckor efter behandlingsstart och därefter när det bedöms kliniskt relevant. Även om det kan finnas en ökad risk för oönskade effekter vid högre doser, kan dosen hos vissa patienter som får otillräcklig effekt av 20 mg, ökas gradvis upp till maximalt 60 mg (se avsnitt 5.1). Dosjustering ska göras försiktigt på individuell basis för att hålla patienten på lägsta effektiva dos.

Patienter med depression bör behandlas under en tillräcklig period om åtminstone 6 månader för att försäkra sig om att de är fria från symtom.

Tvångssyndrom

Vuxna och äldre:

Rekommenderad dos är 20 mg dagligen.

Även om det kan finnas en ökad risk för oönskade effekter vid högre doser än 20 mg/dag hos vissa patienter, kan dosen ökas gradvis till maximalt 60 mg om otillräckligt svar på 20 mg ses efter två veckors behandling.

Om ingen förbättring ses inom 10 veckor bör fluoxetin behandlingen omprövas. Om ett bra behandlingssvar erhålls kan behandlingen fortsätta vid en dos som är individuellt anpassad. Systematiska studier för att undersöka hur länge behandlingen skall fortgå saknas. Tvångssyndrom är ett kroniskt tillstånd och det är därför rimligt att fortsätta behandlingen längre än 10 veckor hos patienter som ger ett bra behandlingssvar. Dosen skall anpassas noga för var individ och hållas på lägsta effektiva dos. Behovet av behandling skall utvärderas regelbundet. Vissa läkare rekommenderar samtidig beteendeterapi för patienter som svarat bra på farmakoterapi.

Effekt under längre tid (mer än 24 veckor) har inte visats för indikationen tvångssyndrom.

Bulimi

Vuxna och äldre:

Rekommenderad dygnsdos är 60 mg.

Effekt under längre tid (mer än 3 månader) har inte visats för indikationen bulimi.

Alla indikationer

Vuxna:

Rekommenderad dos kan ökas eller minskas. Doser på mer än 80 mg per dag har inte systematiskt studerats.

Fluoxetin kan ges som enstaka dos eller uppdelad på flera doser.

När doseringen avbryts finns den aktiva substansen kvar i kroppen i veckor. Detta bör man betänka då behandling påbörjas eller avslutas.

Pediatrisk population - Barn och ungdomar 8 år och äldre (måttlig till svår egentlig depression)

Behandlingen ska påbörjas och övervakas av specialist. Startdosen är 10 mg per dag. Dosjusteringar ska göras försiktigt, på individuell basis, för att hålla patienten på lägsta effektiva dos.

Efter en till två veckor kan dosen ökas till 20 mg per dag. Erfarenhet från kliniska studier med doser över 20 mg är minimal. Det finns endast begränsade data på behandlingar längre än 9 veckor.

Underviktiga barn:

På grund av högre plasmanivåer hos underviktiga barn kan terapeutisk effekt nås vid lägre doser (se avsnitt 5.2).

För pediatrika patienter som svarar på behandling ska behovet av fortsatt behandling efter 6 månader utvärderas. Om ingen klinisk nytta uppnås inom 9 veckor ska behandlingen omprövas.

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling med SSRI

Hastigt avslutande bör undvikas. När behandling med fluoxetin ska upphöra bör dosen minskas gradvis över en period av minst en till två veckor för att minska risken för utsättningssymtom (se avsnitt 4.4 och 4.8). Om oacceptabla symtom uppstår efter en dosminskning eller i samband med

behandlingens avslutande kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen minskas, i en mer gradvis takt.

Äldre vuxna

Försiktighet bör iakttas då dosen ökas, och dosen bör vanligtvis inte överskrida 40 mg per dag. Högst rekommenderade dos är 60 mg per dag.

Nedsatt leverfunktion

En lägre dos eller mindre frekvent dosering (t.ex. 20 mg varannan dag) bör övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2) eller hos patienter som intar andra läkemedel som potentiellt kan interagera med Fluoxetin Stada (se avsnitt 4.5).

Administreringssätt

För oral administrering.

Fluoxetin kan intas under eller mellan måltider. Fluoxetin Stada 20 mg dispergerbara tabletter kan sväljas hela med vatten alternativt dispergeras i vatten. Hela den erhållna suspensionen sväljes omedelbart.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fluoxetin är kontraindicerat i kombination med irreversibla, icke-selektiv MAO-hämmare (t.ex. iproniazid) (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Fluoxetin är kontraindicerat i kombination med metoprolol som använd vid hjärtsvikt (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo.

Fluoxetin ska endast användas hos barn och ungdomar mellan 8 och 18 år för behandling av måttlig till svår egentlig depression och ska inte användas vid andra indikationer.

Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla ska patienten noggrant övervakas med avseende på uppkomst av självmordssymtom. Dessutom finns endast begränsade uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar, inklusive effekt på tillväxt, könsmognad och kognitiv, känslomässig och beteendemässig utveckling (se avsnitt 5.3).

I en 19-veckors klinisk studie sågs minskad längdtillväxt och viktökning hos barn och ungdomar som behandlades med fluoxetin (se avsnitt 4.8). Det har inte fastställts om det påverkar förmågan att nå normallängd som vuxen. Risken för försenad pubertal utveckling kan inte uteslutas (se avsnitt 5.3 och 4.8). Tillväxt och pubertal utveckling (längd, vikt och TANNER skala) ska därför övervakas under och efter behandling med fluoxetin. Om någonda är fördröjd ska en remiss till pediatriker övervägas.

I pediatrika studier rapporterades mani och hypomani som vanligt förekommande biverkningar (se avsnitt 4.8). Därför rekommenderas regelbunden övervakning för uppkomst av mani/hypomani. Fluoxetin ska sättas ut hos patienter som går in i manisk fas.

Det är viktigt att förskrivaren noga diskuterar riskerna och nyttan av behandlingen med barnet/den unga personen och/eller deras föräldrar.

Utslag och allergiska reaktioner

Hudutslag, anafylaktiska reaktioner och progredierande systemiska reaktioner, ibland allvarliga (engagerande hud, njure, lever eller lunga) har rapporterats. Fluoxetin skall utsättas vid hudutslag eller andra allergiska symtom där en alternativ etiologi inte kan fastställas.

Kramper

Kramper utgör en potentiell risk med antidepressiva läkemedel. Liksom för andra antidepressiva läkemedel skall försiktighet iakttas vid insättande av fluoxetin till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen skall avbrytas hos alla patienter som får kramper eller där frekvensen krampanfall ökar. Behandling med fluoxetin skall undvikas hos patienter med instabil krampsjukdom/epilepsi, och patienter med kontrollerad epilepsi skall noggrant övervakas (se avsnitt 4.5).

Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

Sällsynta fall med långvariga kramper har rapporterats vid ECT-behandling varför försiktighet tillråds.

Mani

Antidepressiva läkemedel skall användas med försiktighet till patienter med mani/hypomani i anamnesen. Liksom för andra antidepressiva medel skall fluoxetin utsättas hos alla patienter som går in i en manisk fas.

Lever/Njurfunktion

Fluoxetin metaboliseras i hög grad av levern och utsöndras av njurarna. Lägre dos, t.ex. dosering varannan dag, rekommenderas till patienter med betydande grad av leverdysfunktion. Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (GFR <10 ml/min), dvs. dialyspatienter, visade ingen skillnad i plasmakoncentration av fluoxetin eller norfluoxetin jämfört med kontrollpersoner med normal njurfunktion, efter behandling med fluoxetin 20 mg per dag i 2 månader.

Tamoxifen

Fluoxetin, en potent hämmare av CYP2D6, kan leda till minskad koncentration av endoxifen, en av de viktigaste aktiva metaboliterna av tamoxifen. Därför bör fluoxetin, så långt det är möjligt, undvikas under tamoxifenbehandling (se avsnitt 4.5).

Kardiovaskulär påverkan

Fall av förlängda QT-intervall och ventrikulär arytm, inklusive Torsade de Pointes, har rapporterats efter lanseringen (se avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9).

Försiktighet bör iakttas när fluoxetin används av patienter med medfött förlängt QT-syndrom, ärftlig QT-förlängning eller andra kliniska riskfaktorer för arytm (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi, bradykardi, akut hjärtinfarkt eller okompenserad hjärtsvikt) eller ökad exponering för fluoxetin (t.ex. leversvikt).

Vid behandling av patienter med stabil hjärtsjukdom bör ett EKG övervägas innan behandlingen påbörjas.

Om tecken på hjärtarytm uppstår under behandlingen med fluoxetin, ska behandlingen avslutas och ett EKG utföras.

Viktnedgång

Viktnedgång kan inträffa hos patienter som får fluoxetin och denna är i regel proportionell mot kroppsvikten vid början av behandlingen.

Diabetes

Hos patienter med diabetes kan behandling med SSRI ge förändringar i blodsockerkontrollen. Hypoglykemi har inträffat under behandling med fluoxetin och hyperglykemi har uppstått efter utsättande. Dosjustering av insulin och/eller perorala diabetesmedel kan erfordras.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka fluoxetin förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen.

En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, skall följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar.

Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Akatisi/psikomotorisk rastlöshet

Behandling med fluoxetin har associerats med utveckling av akatisi som karaktäriseras av en känsla av rastlöshet och psykomotorisk ständig oro, såsom oförmåga att ens sitta eller stå still. Det uppträder företrädesvis inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

Blödningar

Blödningar från huden, t.ex. ekkymos och purpura, har rapporterats vid behandling med SSRI-läkemedel. Ekkymos har rapporterats som en mindre vanlig biverkan av fluoxetin. Andra blödningar (t.ex. gynekologiska blödningar, blödningar från mag-tarmkanalen och andra hud- och slemhinneblödningar) har rapporterats sällsynt. SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning (se avsnitt 4.6 och 4.8).

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får SSRI-preparat, särskilt i kombination med orala antikoagulantia eller läkemedel som påverkar trombocytfunktionen (t.ex. atypiska neuroleptika som klozapin, fentiazinderivat, de flesta tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID)) eller andra läkemedel som kan öka blödningsrisken. Försiktighet bör även iakttas hos patienter med känd blödningsbenägenhet (se avsnitt 4.5).

Utsättningssymtom vid avbrytande av SSRI-behandling

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling är vanligt förekommande, särskilt om det har skett abrupt (se avsnitt 4.8). I kliniska studier har biverkningar setts vid behandlingsavslut hos uppskattningsvis 60 % av patienterna i både fluoxetin- och placebogrupporna. Av dessa biverkningar var 17 % i fluoxetingroupen och 12 % i placebogruppen svåra.

Risken för utsättningssymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen reduceras. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier), sömnstörningar (inklusive intensiva drömmar), asteni, agitation eller oro, illamående och/eller kräkningar, tremor och huvudvärk är de vanligaste rapporterade reaktionerna. Vanligtvis är dessa symtom milda till moderata men kan hos vissa patienter vara svåra. De uppträder vanligtvis under de första dagarna efter avbrytande av behandling. I allmänhet är dessa symptom övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor, även om de hos vissa individer kan vara långvariga (2-3 månader eller mer). Det är därför tillrådligt att fluoxetin trappas ut gradvis under en period av minst en till två veckor när behandlingen avslutas, beroende på patientens behov (se "Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling med SSRI", avsnitt 4.2).

Mydriasis

Mydriasis har rapporterats i samband med fluoxetin, därför bör försiktighet iaktas vid förskrivning av fluoxetin till patienter med förhöjt intraokulärt tryck eller med risk för akut trångvinkelglaukom.

Serotonergt syndrom eller neuroleptiskt malignt syndrom-liknande händelser

I sällsynta fall har serotonergt syndrom eller reaktioner som liknar malignt neuroleptikasyndrom rapporterats i samband med fluoxetinbehandling, särskilt då det kombinerats med andra serotonerga läkemedel (bland annat L-tryptofan och buprenorfin) och/eller neuroleptika (se avsnitt 4.5). Eftersom dessa syndrom kan leda till potentiellt livshotande tillstånd, skall fluoxetin utsättas om de inträffar. Dessa reaktioner karaktäriseras av komplexa symtom som hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabba växlingar i vitala funktioner, förändringar i mental status som omfattar förvirring, irritabilitet och häftig agitation, vilka kan utvecklas till delirium och koma. Symtomatisk behandling skall insättas om detta inträffar.

Irreversibel icke-selektiva MAO-hämmare

Allvarliga fall, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI i kombination med en MAO-hämmare.

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan likna och diagnostiseras som malignt neuroleptika-syndrom). Sådana reaktioner kan behandlas med cyproheptadin eller dantrolen. Interaktion med en MAO-hämmare omfattar symtom som: hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabba växlingar i vitala funktioner, förändringar i mental status som omfattar förvirring, irritabilitet och häftig agitation, vilka kan utvecklas till delirium och koma. Därför är fluoxetin kontraindicerat i kombination med en icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). På grund av den variga effekten på två veckor av MAO-hämmare, får behandling med fluoxetin endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare avslutats. På samma sätt bör minst 5 veckor förflyta innan patienter som behandlats med fluoxetin överförs till en MAO-hämmare.

Sexuell dysfunktion

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) / serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) kan orsaka symtom på sexuell dysfunktion (se avsnitt 4.8). Det har förekommit rapporter om långvarig sexuell dysfunktion där symtomen har kvarstått trots utsättning av SSRI-/SNRI-preparat.

Detta läkemedel innehåller laktos

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Halveringstid

Både fluoxetin och norfluoxetin har långa halveringstider (se avsnitt 5.2), vilket bör beaktas vid bedömning av farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner med andra läkemedel (t.ex. vid byte från fluoxetin till andra antidepressiva).

Kontraindicerade kombinationer

Irreversibel icke-selektiva MAO-hämmare (t.ex. iproniazid): Några fall av allvarliga reaktioner, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI i kombination med en MAO-hämmare.

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan likna [och diagnostiseras som] malignt neuroleptika-syndrom). Sådana reaktioner kan behandlas med cyproheptadin eller dantrolen. Interaktion med en MAO-hämmare omfattar symtom som: hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabba växlingar i vitala funktioner, förändringar i mental status som omfattar förvirring, irritabilitet och häftig agitation, vilka kan utvecklas till delirium och koma. Därför är fluoxetin kontraindicerat i kombination med en icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). På grund av den variga effekten på två veckor av MAO-hämmare, får behandling med fluoxetin endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare avslutats. På samma sätt bör minst 5 veckor förflöta innan patienter som behandlats med fluoxetin överförs till en MAO-hämmare.

Metoprolol vid hjärtsvikt: risk för metoprolol biverkningar inklusive uttalad bradykardi, kan ökas på grund av en hämning av dess metabolism med fluoxetin (se avsnitt 4.3).

Kombinationer som inte rekommenderas

Tamoxifen: Litteraturreporter angående farmakokinetisk interaktion mellan CYP2D6-hämmare och tamoxifen, visar en 65-75 %-ig reduktion av plasmanivåerna för en av de mest aktiva formerna av tamoxifen, endoxifen. Några studier visar reducerad effekt av tamoxifen vid samtidig behandling med vissa antidepressiva av SSRI-typ. Eftersom man inte kan utesluta reducerad effekt av tamoxifen, bör samtidig administrering med potenta CYP2D6-hämmare (inklusive fluoxetin) undvikas så långt det är möjligt (se avsnitt 4.4).

Alkohol: Fluoxetin gav ingen förhöjning av alkoholhalten i blodet eller någon förstärkning av alkoholens effekter i konventionella undersökningar. Kombination av SSRI och alkohol rekommenderas dock ej.

MAO-A hämmare inklusive linezolid och metyltioninklorid (metylenblått): risk för serotonergt syndrom inklusive diarré, takykardi, svettningar, tremor, förvirring eller koma. Om samtidig administrering av dessa läkemedel inte kan undvikas, bör en noggrann klinisk uppföljning göras och dosering av dessa läkemedel skall påbörjas vid den lägre delen av dosintervallet.

Mekitazin: risk för mekitazin biverkningar (såsom QT-förlängning) kan öka på grund av en hämning av dess metabolism av fluoxetin.

Kombinationer som kräver försiktighet

Fenytoin: I kombination med fluoxetin har förändringar i blodkoncentrationen observerats. I vissa fall har toxiska manifestationer förekommit. Man bör överväga konservativ titrering av det samtidigt administrerade läkemedlet och följa klinisk status.

Serotonerga läkemedel (litium, buprenorfin, tramadol, triptaner, tryptofan, selegilin (MAO-B-hämmare, Johannesört, (hypericum perforatum)): Fall av lindrig serotonergt syndrom har förekommit då serotoninåterupptagshämmare har administrerats tillsammans med andra läkemedel som också har en serotonerga effekt. Samtidig administrering av fluoxetin och dessa läkemedel skall därför göras med försiktighet, med noggrannare och tätare kliniska kontroller (se avsnitt 4.4).

Förlängning av QT-intervallet: Farmakokinetiska och farmakodynamiska studier mellan fluoxetin och andra läkemedel som förlänger QT-intervallet har inte genomförts. En additiv effekt av fluoxetin och dessa läkemedel kan inte uteslutas. Därför bör fluoxetin användas med försiktighet hos patienter som använder läkemedel som förlänger QT-intervallet, såsom Klass 1A och III antiarytmika, antipsykotika (t.ex. fenotiaziner, pimozid, haloperidol), tricykliska antidepressiva, vissa antimikrobiella läkemedel (t.ex. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin), behandling av malaria, särskilt halofantrin, vissa antihistaminer (astemizol, mizolastin) (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Andra läkemedel som metaboliseras av CYP2D6:

Fluoxetin är en stark hämmare av CYP2D6-isoenzym, därför kan samtidig administrering av läkemedel som också metaboliseras av detta enzymssystem kan leda till läkemedelsinteraktioner, särskilt de som har ett snävt terapeutiskt index (som t.ex. flekainid, propafenon och nebivolol) och de som titreras, men också med atomoxetin, karbamazepin, tricykliska antidepressiva och risperidon. De skall påbörjas vid eller justeras till den lägre delen av dosintervallet. Detsamma gäller om fluoxetin har intagits under de fem föregående veckorna.

Läkemedel som påverkar hemostasen (oral antikoagulantia, oavsett mekanism, läkemedel som påverkar trombocytfunktionen inklusive acetylsalicylsyra och NSAID): Ökad blödningsrisk. Klinisk övervakning och tätare INR kontroller rekommenderas vid behandling med oral antikoagulantia. En dosjustering under och efter avslutad behandling med fluoxetin kan vara lämplig (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Cyproheptadine: Det finns enstaka rapporter med fall av minskad antidepressiv aktivitet av fluoxetin vid användning i kombination med cyproheptadin.

Läkemedel som inducerar hyponatremi: Hyponatremi är en biverkning av fluoxetin. Användning i kombination med andra läkemedel som förknippas med hyponatremi (t.ex. diuretika, desmopressin, karbamazepin och oxkarbazepin) kan leda till en ökad risk (se avsnitt 4.8).

Läkemedel som sänker den epileptogena tröskel: Kramper är en biverkning av fluoxetin. Användning i kombination med andra läkemedel som kan sänka kramptröskeln (t.ex. TCA, andra SSRI, fentiaziner, butyrofenoner, meflokin, klorokin, bupropion, tramadol) kan leda till en ökad risk.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från ett stort antal kvinnor, som intagit fluoxetin under graviditeten, tyder inte på någon teratogen effekt.

Några epidemiologiska studier visar en riskökning för kardiovaskulära missbildningar i samband med användning av fluoxetin under graviditetens första tre månader. Bakomliggande mekanism är okänd. Risken för kardiovaskulär defekt hos barnet efter maternell exponering av fluoxetin bedöms vara omkring 2 på 100, vilket kan jämföras med en förväntad risk på 1 av 100 hos patienter som ej behandlas med fluoxetin.

Epidemiologiska data tyder på att användning av SSRI vid graviditet, särskilt i slutet av graviditeten, kan öka risken för persistent pulmonell hypertension hos den nyfödda (PPHN). Den observerade risken var ungefär 5 fall per tusen graviditeter. Hos de som inte använder SSRI förekommer 1 till 2 fall PPHN per tusen graviditeter.

Fluoxetin kan användas under graviditet men försiktighet tillråds, särskilt under sen graviditet eller strax före förlossning, eftersom följande effekter har rapporterats hos det nyfödda: Irritabilitet, tremor, hypotoni, ihållande gråt, svårigheter att ammas eller sova. Dessa symtom kan tyda på antingen serotonerga effekter eller utsättningssyndrom. Tidpunkten för dessa symtom och varaktigheten kan relateras till den långa halveringstiden för fluoxetin (4–6 dagar) och dess aktiva metabolit, norfluoxetin (4–16 dagar).

Observationsdata tyder på ökad risk (mindre än en fördubbling) för postpartumblödning efter exponering för SSRI-/SNRI-läkemedel under den sista månaden före förlossningen (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Amning

Fluoxetin och dess metabolit norfluoxetin passerar över i modersmjölk. Biverkningar har rapporterats hos barn som ammas. Om behandling med fluoxetin bedöms nödvändig bör avbrytande av amningen övervägas. Om amningen fortsätter, bör lägsta effektiva dos förskrivas.

Fertilitet

Data från djurstudier har visat att fluoxetin kan påverka kvaliteten på sperma (se avsnitt 5.3). Fall från humanstudier med några SSRI preparat har visat att en påverkan på spermakvaliteten är reversibel.

Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fluoxetin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Fluoxetin har inte visat sig påverka psykomotoriska funktioner hos friska försökspersoner, men alla psykofarmaka kan dock försämra omdömesförmåga och körskicklighet. Patienterna skall rådas att undvika bilkörning och användning av farliga maskiner tills man är tillräckligt säker på att prestationsförmågan inte påverkas.

4.8 Biverkningar

a) Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna för patienter som behandlades med fluoxetin var huvudvärk, illamående, sömnlöshet, trötthet och diarré. Intensitet och frekvens av biverkningarna kan avta efter en tids behandling, och behandlingen behöver i allmänhet inte avbrytas på grund av biverkningar.

b) Lista över biverkningar i tabellform

Tabellen nedan beskriver biverkningar av fluoxetinbehandling för vuxna och pediatrik population. Några av dessa biverkningar är samma som rapporterats för andra SSRI.

Beräkningen av frekvenserna har baserats på kliniska prövningar utförda på vuxna (n = 9 297) och spontanrapporter.

I det här avsnittet definieras biverkningsfrekvensen 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, leucopeni.

Immunsystemet

Sällsynta: Anafylaktisk reaktion, serumsjuka.

Endokrina systemet

Sällsynta: Inadekvat insöndring av ADH

Metabolism och nutrition

Vanliga: Aptitnedsättning¹

Sällsynta: hyponatremi (inklusive serumnatrium under 110 mmol/l)*

Psykiska störningar

Mycket vanliga: insomni²

Vanliga: Ångest, nervositet, rastlöshet, anspänning, minskad libido³ sömnproblem, abnorma drömmar⁴

Mindre vanliga: Depersonalisation, onormala tankar, förhöjd sinnesstämning, euforisk sinnesstämning, onormal orgasm⁵, bruxism, självmordstankar och självmordsbeteende⁶

Sällsynta: Hypomani, mani, hallucinationer, agitation, panikattacker, förvirring, stamning, aggression

Ingen känd frekvens: Försämrade koncentration

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

Vanliga: Uppmärksamhetsstörningar, yrsel, dysgeusi, letargi, somnolens⁷, tremor

Mindre vanliga: Psykomotorisk rastlöshet, dyskinesi, ataxi, balansstörning, myoklonus, försämrat minne

Sällsynta: Kramper, akatysi (se avsnitt 4.4), buccoglossal syndrom, serotonergt syndrom

Ögon

Vanliga: Dimsyn

Mindre vanliga: Mydriasis

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: Tinnitus

Hjärtat

Vanliga: Hjärtklappning

Sällsynta: Ventrikulär arytm i inklusive Torsade de Pointes, EKG-QT-förlängning

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: Gäspningar

Mindre vanliga: Dyspné, näsblödning

Sällsynta: Faryngit, plumonella komplikationer (inklusive inflammatoriska processer av varierande histopatologi och/eller fibros)⁹. Dyspné kan vara det enda föregående symtomet.

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: Diarré, illamående

Vanliga: Kräkningar, dyspepsi, muntorrhet

Mindre vanliga: Dysfagi, gastrointestinal blödning¹⁰

Sällsynta: Esofageal smärta

Lever och gallvägar

Sällsynta: Idiosynkratisk hepatit

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: Utslat¹¹, urtikaria, klåda, hyperhidros

Mindre vanliga: Alopeci, ökad benägenhet att få blåmärken, kallsvettning

Sällsynta: Angioödem, ekkymos, fotosensitivitet, purura, Erytema multiforme som kan övergå till Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom).

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: Artralgi

Mindre vanliga: Muskelryckningar

Sällsynta: Myalgi

Njurar och urinvägar

Vanliga: Frekvent uriner¹³

Mindre vanliga: Dysuri

Sällsynta: Urinretention, blåstömningssvårigheter.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga: Gynekologisk blödning¹⁴, erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar¹⁵

Mindre vanliga: Sexuell funktionsstörning

Sällsynta: Galaktoré, hyperprolaktinemi, priapism

Ingen känd frekvens: postpartumblödning*

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: Trötthet¹⁵

Vanliga: Rysningar

Mindre vanliga: sjukdomskänsla, känna sig onormal, känna sig kall, känna sig varm

Sällsynta: slemhinneblödning

Undersökningar

Vanliga: Viktminskning

Sällsynta: Förhöjt leverfunktionsvärden, förhöjt gammaglutamyltransferas

*Hyponatremi har sällan rapporterats och visade sig vara reversibel när fluoxetin sattes ut. Vissa fall berodde möjligtvis på syndrom med för hög insöndring av antidiuretiskt hormon. Majoriteten av rapporterna härrörde till äldre patienter, och patienter som tagit diuretika eller var uttorkade på annat sätt.

¹ Inkluderar anorexi.

² Inkluderar tidigt uppvaknande, insomningssvårigheter, nattliga uppvaknanden.

³ Inkluderar förlust av libido.

⁴ Inkluderar mardrömmar.

⁵ Inkluderar utebliven orgasm.

⁶ Inkluderar fullbordat självmord, suicid depression, självskadebeteende, självskadefantasier, självmordsbeteende, självmordsfantasier, självmordsförsök, morbida tankar, självskadebeteende. Dessa symtom kan tyda på underliggande sjukdom.

⁷ Inkluderar hypersomni, sedation.

⁸ Inkluderar värmevallningar.

⁹ Inkluderar atelektas, interstitiell lungsjukdom, pneumonit.

¹⁰ Inkluderar oftast tandköttblödning, blodiga kräkningar, blodig avföring, rektalblödning, blodig diarré, svart blod i avföringen och magsårsblödning.

- ¹¹ Inkluderar rodnad, fjällande utslag, värmeutslag, utslag, erytematösa utslag, follikulära utslag, generella utslag, makulära utslag, makulopapulösa utslag, mässlingliknande utslag, papulösa utslag, kliande utslag, vesikulära utslag, rodnande navelutslag.
- ¹² Kan utvecklas till Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (Lyell syndrom).
- ¹³ Inkluderar pollakisuri.
- ¹⁴ Inkluderar cervixblödning, livmoderproblem, uterin blödning, genital blödning, menometrorragi, menorragi, metrorragi, polymenorré, postmenopausal blödning, vaginal blödning.
- ¹⁵ Inkluderar ejakulationssvikt, dysfunktionell ejakulation, prematur ejakulation, försenad ejakulation, retrograd ejakulation.
- ¹⁶ Inkluderar asteni.
- * Denna biverkning har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI-/SNRI-läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.6).

c) Beskrivning av utvalda biverkningar

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring: Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med fluoxetin eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

Benfrakturer: Epidemiologiska studier som främst har utförts på patienter 50 år och äldre, visar en ökad risk för benfraktur hos patienter som behandlas med SSRI och TCA. Mekanismen är okänd.

Utsättningssymtom som har setts vid avbrytande av fluoxetin-behandling

Avbrytande av fluoxetin (särskild när det sker abrupt) medför ofta utsättningssymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesi), sömnstörningar (inklusive insomni och intensiva drömmar), asteni, agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor och huvudvärk är de vanligast rapporterade reaktionerna. I allmänhet är dessa symtom milda till moderata och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller ha förlängd duration (se avsnitt 4.4). Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandlingen med fluoxetin ska avbrytas (se avsnitt 4.2 och 4.4)

d) Pediatrisk population (se avsnitt 4.4 och 5.1)

Biverkningar som specifikt har observerats eller som har en annan frekvens hos denna grupp beskrivs nedan. Frekvensen för dessa biverkningar baseras på pediatrika kliniska prövningar (n=610).

I pediatrika kliniska studier har självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar), fientlighet (de rapporterade biverkningarna var: ilska, irritabilitet, aggression (activation syndrome), maniska reaktioner inkluderande mani och hypomani (inga tidigare utbrott rapporterade för dessa patienter) och näsblödning observerats mera frekvent hos barn och ungdomar som behandlats med antidepressiva jämfört med dem som behandlats med placebo.

Säkerheten för fluoxetin har inte systematiskt utvärderat för kronisk behandling längre än 19 veckor.

Efter 19 veckors behandling ökade barnpatienter som behandlats med fluoxetin i en klinisk prövning i genomsnitt 1,1 cm mindre i längd (p=0,004) och 1,1 kg mindre i vikt (p=0,008) än personer som behandlats med placebo. Enstaka fall av tillväxthämning har också rapporterats från klinisk användning.

Enstaka fall av biverkningar som möjligen visat på försenad sexuell mognad eller sexuell dysfunktion har rapporterats från pediatrik klinisk användning.

I pediatrika kliniska studier förknippades fluoxetinbehandling också med en minskning i nivåerna av alkalinfosfatas.

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

Överdoser av enbart fluoxetin har vanligen ett mildt förlopp. Symtomen inkluderar illamående, kräkning, kramper, kardiovaskulär dysfunktion, vilket inkluderar allt från asymtomatisk arytm (inkluderande nodal rytm och ventrikulära arytmier) eller EKG-förändringar som indikerar QTc-förlängning till hjärtstillestånd (inkluderande mycket sällsynta fall av Torsade de Pointes), pulmonell dysfunktion och tecken på förändringar i CNS-status, som kan variera från excitation till koma. Dödsfall i samband med överdosering av enbart fluoxetin har varit ytterst sällsynt.

Behandling

Övervakning av hjärt- och vitala funktioner rekommenderas tillsammans med allmän symtomatisk och understödjande behandling. Det finns ingen specifik antidot.

Påskyndad diures, dialys, hemoperfusion och transfusion har sannolikt ingen effekt. Aktivt kol, som kan användas tillsammans med sorbitol, kan vara lika effektivt eller effektivare än kräkning eller magsköljning. Vid behandling av överdoseringen bör man tänka på att flera läkemedel kan vara involverade. Patienter som har intagit stora kvantiteter av tricykliska antidepressiva och även har tagit eller nyligen tagit fluoxetin kan fordra längre tids medicinsk övervakning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressivum, selektiv serotoninåterupptagshämmare.

ATC - kod: N06AB03

Fluoxetin är en selektiv hämmare av serotoninåterupptaget, och detta anses sannolikt vara verkningsmekanismen. Fluoxetin har praktiskt taget ingen affinitet till andra receptorer som α_1 -, α_2 - och β -adrenerga receptorer, serotonerga, dopaminerga, histamin₁-, muskarin- och GABA-receptorer.

Egentliga depressioner: De kliniska studierna har utförts mot placebo och aktiva kontroller. fluoxetin har visat signifikant bättre effekt än placebo mätt på Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). I dessa studier visade fluoxetin en signifikant högre grad av klinisk respons (definierat som en 50-procentig reduktion av HAM-D-poäng) och remission, jämfört med placebo.

Dosrespons: I studier med fasta doser på patienter med egentlig depression är det en flack dos-responskurva, som inte tyder på att det är en fördel, vad gäller effekt, att använda högre dos än rekommenderat. I klinisk praxis har det dock visats att upptitrering kan vara fördelaktig för vissa patienter.

Tvångssyndrom: I korttidsstudier (kortare än 24 veckor) har fluoxetin visat signifikant bättre effekt än placebo. Effekt kunde visas vid dosen 20 mg per dag, men högre doser (40 eller 60 mg per dag)

visade bättre respons. I långtidsstudier (tre korttidsstudier med förlängningsfas och en profylaktisk studie för att förhindra återfall) har ingen effekt visats.

Bulimi: I korttidsstudier (kortare än 16 veckor) av patienter i öppenvård som uppfyllde DSM-III-R-kriterier för bulimia nervosa, har fluoxetin 60 mg per dag visat signifikant bättre effekt än placebo, vad gäller reduktion av hetsätning och självrensning. Inga slutsatser kan dock dras vad beträffar långtidseffekt.

Två placebokontrollerade studier har genomförts hos patienter som uppfyllt Pre-Menstrual Dysphoric Disorder (PMDD) diagnoskriterier enligt DSM-IV. Patienterna inkluderades om de hade symtom som var av sådan svårighetsgrad att de försämrade de sociala funktionerna och påverkade arbetet samt relationer till andra personer. Patienter som använde p-piller exkluderades. I den första studien, där 20 mg gavs kontinuerligt i 6 cykler, konstaterades förbättring i de primära effektparametrarna (irritabilitet, oro och dysfori). I den andra studien med intermittent lutealfas-dosering (20 mg dagligen i 14 dagar) i 3 cykler, erhöles förbättring i den primära effektparametern (Daily Record of Severity of Problems score). Definitiva slutsatser vad beträffar effekt och behandlingens längd kan dock ej dras från dessa studier.

Egentlig depression (barn och ungdomar): Kliniska studier på barn och ungdom från 8 års ålder har utförts gentemot placebo. Fluoxetin, i doser om 20 mg, har visat sig vara signifikant mer effektiv än placebo i två pivotala korttidsstudier där reduktion av totalpoängen på CDRS-R skalan (Childhood Depression Rating Scale-Revised) och CGI-I skalan (Clinical Global Impression of Improvement) uppmättes. I båda studierna uppfyllde patienterna kriterierna för måttlig till svår egentlig depression (DSM-III eller DSM-IV) vid tre olika bedömningar av barnpsykiatriker. Effekten av fluoxetin i dessa studier kan bero på att patientpopulationen var selekterad (en grupp där inget spontant tillfrisknande inom 3-5 veckor skett och depressionen kvarstod trots betydande vårdinsatser). Det finns endast begränsade data beträffande säkerhet och effekt från behandling längre än 9 veckor. I allmänhet var effekten av fluoxetin blygsam. Det påvisades en statistiskt signifikant skillnad i responsfrekvens (primär effektvariabel, definierad som en 30-procentig nedgång i CDRS-R poäng) i en av de två pivotala studierna (58 % för fluoxetin jämfört med 32 % för placebo, $p=0,013$ respektive 65 % för fluoxetin jämfört med 54 % för placebo, $p=0,093$). I dessa två studier var de genomsnittliga absoluta förändringarna i CDRS-R från baseline till studiens slut: 20 för fluoxetin jämfört med 11 för placebo, $p=0,002$ respektive 22 för fluoxetin jämfört med 15 för placebo, $p<0,001$.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fluoxetin absorberas väl från mag-tarmkanalen efter oral administrering. Biotillgängligheten påverkas ej av födointag.

Distribution

Fluoxetin binds i hög grad till plasmaproteiner (ca 95 %) och distribueras i stor omfattning (distributionsvolym: 20-40 l/kg). Jämnviktskoncentrationen i plasma uppnås efter dosering i flera veckor. Jämnviktskoncentrationen efter längre tids dosering är liknande den som ses efter 4-5 veckor.

Metabolism

Fluoxetin har en icke-linjär farmakokinetisk profil med första-passage-effekt i levern. Maximal plasmakoncentration uppnås i allmänhet 6-8 timmar efter administrering. Fluoxetin metaboliseras i stor utsträckning av det polymorfa enzymet CYP2D6. Fluoxetin metaboliseras huvudsakligen i levern till den aktiva metaboliten norfluoxetin (demetylfluoxetin), genom demetylering.

Eliminering

Halveringstiden för eliminationen är 4–6 dagar för fluoxetin och 4–16 dagar för norfluoxetin. Dessa långa halveringstider gör att läkemedlet finns kvar i kroppen 5-6 veckor efter det att medicineringen upphört. Utsöndringen sker huvudsakligen (omkring 60 %) via njurarna. Fluoxetin utsöndras i bröstmjolk.

Riskgrupper

- **Äldre:**
Kinetiken är ej förändrad hos friska, äldre personer jämfört med yngre.
- **Barn och ungdomar:**
Den genomsnittliga fluoxetinkoncentrationen hos barn är cirka dubbelt så hög som den som ses hos ungdomar och den genomsnittliga norfluoxetinkoncentrationen är cirka 1,5 gånger högre. Plasmakoncentrationen vid steady state är beroende av kroppsvikt och är högre hos barn med låg kroppsvikt (se avsnitt 4.2). Liksom hos vuxna ackumuleras fluoxetin och norfluoxetin i stor utsträckning efter upprepade orala doser. Steady state koncentrationer uppnås inom 3 till 4 veckor vid daglig dosering
- **Leverinsufficiens:**
Vid nedsatt leverfunktion (alkoholrelaterad cirros) förlängs fluoxetins och norfluoxetins halveringstider till 7 respektive 12 dagar. En lägre dos eller mindre frekvent dosering bör övervägas.
- **Njurinsufficiens:**
Kinetiken förändrades ej, jämfört med friska försökspersoner, efter en engångsdos av fluoxetin till patienter med lätt och måttligt nedsatt njurfunktion samt sådana som saknar njurfunktion (anuri). Efter upprepade dosering kan dock en ökning av steady-state-nivån observeras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inget som tyder på karcinogenicitet, mutagenicitet eller försämrade fertilitet i djurstudier eller *in vitro*.

I en toxikologisk studie på unga CD-råttor gav administrering av 30 mg fluoxetinhydroklorid per kg och dag mellan dag 21 till 90 efter födelsen upphov till irreversibel testikeldegeneration och nekros, epitelial vakuolisering av epididymis, omogenhet och inaktivitet av honans reproduktionsorgan och nedsatt fertilitet. Försenad könsmognad förekom hos hanråttor (10 och 30 mg/kg/dag) och honråttor (30 mg/kg/dag). Betydelsen av dessa resultat för människa är okänd. Råttor som fick 30 mg/kg hade också kortare lårben jämfört med en kontrollgrupp samt degeneration, nekros och regeneration av skelettmuskulaturen. Uppnådda plasmanivåer hos djur var vid dosen 10 mg/kg/dag cirka 0,8 till 8,8 gånger (fluoxetin) respektive 3,6 till 23,2 gånger (norfluoxetin) högre än dem som vanligen sågs hos barn. Vid 3 mg/kg/dag var plasmanivåerna hos djur cirka 0,04 till 0,5 gånger (fluoxetin) respektive 0,3 till 2,1 gånger (norfluoxetin) högre än dem som uppnåts hos barn.

En studie på unga möss antyder att hämning av serotonintransportören förhindrar benbildningstillväxten. Detta förefaller stödjas av kliniska fynd. Huruvida effekten är reversibel har inte fastställts.

En annan studie på unga möss (behandlade dag 4 till 21 efter födelsen) har visat att hämning av serotonintransportören har långvariga effekter på mössens beteende. Det finns ingen information om denna effekt är reversibel. Klinisk relevans av detta fynd har inte fastställts.

Djurstudier hos vuxna djur

I en 2-generation råttreproduktions studie, gav inte fluoxetin upphov till några negativa effekter på parning eller fertilitet hos råttorna, var inte teratogent och påverkade inte tillväxt, utveckling, eller reproduktionen hos avkomman.

Koncentrationen fluoxetin i den mat som gavs till råttorna var ungefär ekvivalent med 1,5, 3,9 och 9,7 mg fluoxetin/kg kroppsvikt.

Hanmöss som behandlats dagligen under tre månader med fluoxetin i maten i doser ungefär ekvivalent med 31 mg/kg, visade minskad testikelvikt och hypospermatogenes. Dock överskred dessa doser, maximalt tolererad dos (MTD) eftersom man såg signifikanta tecken på toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Vattenfri kolloidal kiseldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/Al blister.
Förpackningar om 12, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 70, 90, 98 eller 100 tabletter
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18804

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2003-08-08

Datum för förnyat godkännande: 2008-04-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-18