

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fluanxol Depot 20 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje (ena ampula) vsebuje 20 mg flupentiksoldekanoata.

Za celoten seznam pomožnih glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Prozorno, brezbarvno do rahlo rumenkasto olje, praktično brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Vzdrževalno zdravljenje shizofrenije in drugih psihoz, zlasti s simptomi, kot so halucinacije, blodnje in motnje mišljenja ob sočasni apatiji, pomanjkanju energije, depresiji in umiku.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Višino odmerkov in presledke med injekcijami individualno prilagajamo, tako da dosežemo kar največje zmanjšanje psihotičnih simptomov s čim manj stranskimi učinki.

Običajni razpon odmerkov za vzdrževalno zdravljenje je od 20 do 40 mg (od 1 do 2 ml) v presledkih dveh do štirih tednov, odvisno od odziva na zdravljenje.

Nekateri bolniki potrebujejo višje odmerke ali krajše presledke. Flupentiksoldekanoat 20 mg/ml ni primeren za zdravljenje bolnikov, ki potrebujejo sedacijo. Volumen injekcijske raztopine, ki je večji od 2 ml, moramo porazdeliti na dve mesti injiciranja.

Če je potreben večji volumen kot 2 do 3 ml 20 mg/ml raztopine, je bolje uporabiti bolj koncentrirane raztopine (flupentiksoldekanoat 100 mg/ml ali 200 mg/ml).

Med izbruhom ali akutnim poslabšanjem bolezni bodo morda potrebni odmerki do 400 mg vsakih 14 dni (ali v nekaterih primerih za krajše časovno obdobje vsak teden).

Hude psihotične simptome ustrezno obvladamo s koncentriranimi raztopinami za injiciranje običajno v 4 do 6 mesecih, nato pa se lahko postopoma vrnemo na nižje vzdrževalne odmerke.

Pri prehodu z zdravljenja s peroralnim flupentiksolom na vzdrževalno zdravljenje s flupentiksoldekanoatom moramo upoštevati naslednje smernice:

x mg peroralno na dan ustreza 4x mg dekanata vsaka 2 tedna.

x mg peroralno na dan ustreza 8x mg dekanata vsake 4 tedne.

Peroralno zdravljenje s flupentiksolom nadaljujemo prvi teden po prvi injekciji, toda z manjšimi odmerki.

Bolniki, ki so se zdravili z drugimi zdravili v depo obliki, naj prejmejo odmerek glede na naslednja razmerja: 40 mg flupentiksoldekanoata ustreza 25 mg flufenazindekanoata, 200 mg zulkloptiksoldekanoata ali 50 mg haloperidoldekanoata.

Nadaljnje odmerke flupentiksoldekanoata in presledke med injekcijami prilagajamo bolnikovemu odzivu na zdravljenje.

Starejši bolniki

Starejši bolniki naj dobivajo odmerke, ki so na spodnjem robu obsega odmerkov.

Zmanjšana ledvična funkcija

Bolniki z zmanjšanim ledvičnim delovanjem lahko dobivajo običajne odmerke flupentiksoldekanoata.

Zmanjšana jetrna funkcija

Priporoča se previdno odmerjanje in, če je možno, merjenje plazemskih koncentracij.

Otroci

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Flupentixol Depot pri otrocih ni priporočljiva.

Način uporabe

Flupentiksoldekanoat vnašamo z intramuskularno injekcijo v zgornjo zunanjo četrtino glutealnega predela. Volumen injekcijske raztopine, ki je večji od 2 ml, je potrebno porazdeliti na dve mesti injiciranja. Lokalna prenosljivost je dobra.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).
- Cirkulatorni kolaps.
- Motnje zavesti zaradi katerega koli razloga (npr. zastropitev z alkoholom, barbiturati ali opiat).
- Koma.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri vsakem nevroleptiku obstaja možnost razvoja malignega nevroleptičnega sindroma (hipertermija, mišična togost, nihanje zavesti, nestabilnost avtonomnega živčnega sistema). Tveganje je verjetno večje pri močnejših učinkovinah. Bolniki z organskim možganskim sindromom, duševno manj razviti bolniki in bolniki, za katere je bila ugotovljena zloraba opiatov in alkohola, predstavljajo večino primerov s smrtnim izidom.

Zdravljenje: ukinitiv nevroleptika. Simptomatično zdravljenje in splošni podporni ukrepi.

Ugodno lahko delujeta dantrolen in bromokriptin.

Po ukinitvi peroralnega nevroleptika lahko trajajo simptomi več kot teden dni, pri zdravljenju z depo pripravki pa še nekoliko dlje.

Enako kot druge nevroleptike moramo tudi flupentiksoldekanoat previdno uporabljati pri bolnikih z organskim možganskim sindromom, konvulzijami ali napredovano boleznijo jeter.

Nižjih odmerkov flupentiksoldekanoata ne priporočamo za zdravljenje razdražljivih ali hiperaktivnih bolnikov, ker lahko njegovo stimulatívno delovanje te značilnosti dodatno okrepi.

Enako kot druga psihotropna zdravila lahko tudi flupentiksoldekanoat spremeni odzivanje na inzulin in glukozo, zato moramo bolnikom s sladkorno boleznijo prilagoditi antidiabetično zdravljenje.

Med dolgotrajnim zdravljenjem, zlasti z visokimi odmerki, moramo bolnika skrbno spremljati in njegovo stanje občasno ponovno oceniti, da bi ugotovili, ali lahko vzdrževalni odmerek zmanjšamo.

Kot pri drugih zdravilih, ki sodijo v terapevtski razred antipsihotikov, lahko tudi flupentiksoldekanoat povzroči podaljšanje intervala QT. Podaljšanje intervala QT v daljšem časovnem obdobju lahko poveča tveganje za maligne aritmije. Flupentiksoldekanoat je treba torej previdno uporabljati pri občutljivih posameznikih (s hipokaliemijo, hipomagnezijo ali genetično predispozicijo) in pri bolnikih z anamnezo srčno-žilnih motenj, kot so podaljšanje intervala QT, izrazita bradikardija (<50 utripov v minuti), nedavni akutni miokardni infarkt, nekompenzirana odpoved srca ali srčna aritmija. Sočasnemu zdravljenju z drugimi antipsihotiki se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5).

Pri uporabi antipsihotičnih zdravil so poročali o venskem tromboembolizmu (VTE – venous thromboembolism). Pri bolnikih, zdravljenih z antipsihotiki, so pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, zato je pred in med zdravljenjem z zdravilom Fluanxol Depot treba ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za VTE in uvesti preventivne ukrepe.

Starostniki

Možgansko-žilni neželeni dogodki

V randomiziranih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih, opravljenih pri populaciji bolnikov z demenco, so pri nekaterih atipičnih antipsihotikih opazili približno trikratno povečanje tveganja za možgansko-žilne neželene dogodke. Mehanizem tega povečanja tveganja ni znan. Povečanega tveganja ne moremo izključiti tudi pri drugih antipsihotikih oziroma pri drugih populacijah bolnikov. Pri bolnikih z dejavniki tveganja za kap je treba flupentiksoldekanoat previdno uporabljati.

Povečana umrljivost pri starostnikih z demenco

Podatki dveh obsežnih ne-intervencijskih kliničnih preskušanj so pokazali, da je pri starostnikih z demenco, zdravljenih z antipsihotiki, prisotno rahlo povečano tveganje za smrt v primerjavi s tistimi, ki ne dobivajo antipsihotikov. Za zanesljivo oceno natančnega obsega tveganja in vzroka povečanega tveganja umrljivosti ni na voljo dovolj podatkov.

Zdravilo Fluanxol Depot ni odobreno za zdravljenje vedenjskih motenj, povezanih z demenco.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacije, ki terjajo pri uporabi posebno previdnost

Flupentiksoldekanoat lahko okrepi sedativni učinek alkohola ter učinke barbituratov in drugih depresorjev centralnega živčnega sistema.

Nevroleptiki lahko okrepijo ali oslabijo učinek antihipertenzivov; antihipertenzivni učinek gvanetidina in učinkovin s podobnim delovanjem se zmanjša.

Sočasna uporaba nevroleptikov in litija poveča tveganje nevrotoksičnih učinkov.

Pri sočasnem jemanju tricikličnih antidepresivov in nevroleptikov prihaja do medsebojnega zaviranja presnove.

Flupentiksoldekanoat lahko oslabi učinek levodope in adrenergičnih zdravil.

Sočasna uporaba metoklopramida in piperazina poveča tveganje za ekstrapiramidne motnje.

Sočasna uporaba drugih zdravil, za katera je znano, da pomembno podaljšajo interval QT, lahko še dodatno poslabša podaljšanje intervala QT, ki je povezano z antipsihotičnim zdravljenjem. Izogibati se je treba sočasni uporabi zdravil iz naslednjih razredov:

- antiaritmiki razreda Ia in III (npr. kvinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid),
- nekateri antipsihotiki (npr. tioridazin),
- nekateri makrolidi (npr. eritromicin),
- nekateri antihistaminiki (npr. terfenadin, astemizol),
- nekateri kinolonski antibiotiki (npr. gatifloksacin, moksifloksacin).

Zgornji seznam ni izčrpen, zato se je potrebno izogibati tudi drugim posameznim zdravilom, za katera je znano, da pomembno podaljšajo interval QT (npr. cisaprid, litij).

Flupentiksoldekanoat je treba previdno uporabljati tudi pri sočasni uporabi z zdravili, za katera je znano, da povzročajo neravnovesje elektrolitov, kot so tiazidni diuretiki (hipokaliemija), saj lahko povečajo tveganje za podaljšanje intervala QT in pojav malignih aritmij (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Flupentiksoldekanoata ne predpisujemo med nosečnostjo, razen kadar je pričakovana korist zdravljenja večja od teoretičnega tveganja za plod.

Novorojenčki mater, ki so v pozni nosečnosti ali v času poroda dobivale nevroleptike, lahko kažejo znake zastrupitve, kot so letargija, tremor in povečana razdražljivost, in imajo nižjo apgar oceno.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z zdravilom Fluanxol Depot), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Pri novorojenčkih so poročali o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojenčke skrbno nadzirati.

Dojenje

V materino mleko se izloča majhna količina flupentiksola, zato ni verjetno, da bi imeli terapevtski odmerki zdravila škodljive posledice za dojenčka. Odmerek, ki ga dojenček zaužije med dojenjem, je manjši od 0,5 % na telesno maso preračunanega odmerka za mater (v mg/kg). Kadar je klinična korist zdravljenja za mater velika, lahko dojenje med zdravljenjem s flupentiksoldekanoatom nadaljuje; dojenčka je priporočljivo opazovati zlasti prve 4 tedne po rojstvu.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Fluanxol Depot je zdravilo, ki pri nizkih do srednjih odmerkih (do 100 mg/2 tedna) ne povzroča sedacije.

Bolniki, ki jemljejo psihotropna zdravila, imajo lahko kljub temu slabšo splošno pozornost in manjšo sposobnost koncentracije, zato jih moramo opozoriti, da je njihova sposobnost vožnje in upravljanja s stroji med zdravljenjem lahko zmanjšana.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so večinoma odvisni od višine odmerka. Najpogostnejši in najresnejši so v zgodnjem obdobju zdravljenja, med njegovim nadaljevanjem pa pojenjajo.

Zlasti v prvih dneh po injiciranju in v zgodnjem obdobju zdravljenja se lahko pojavijo ekstrapiramidne reakcije. V večini primerov lahko te stranske učinke zadovoljivo obvladujemo z znižanjem odmerkov zdravila oziroma z uporabo antiparkinsonikov. Rutinska profilaktična uporaba antiparkinsonikov ni priporočljiva. Antiparkinsonska zdravila ne ublažijo tardivne diskinezije in jo lahko poslabšajo. Priporočljivo je znižanje odmerka ali, če je mogoče, prenehanje zdravljenja s flupentiksolum. Pri trdovratni akatiziji lahko koristita benzodiazepin ali propranolol.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Kot pri drugih zdravilih, ki sodijo v terapevtski razred antipsihotikov, so tudi pri flupentiksoldekanoatu poročali o redkih primerih podaljšanja intervala QT, ventrikularne aritmije – ventrikularne fibrilacije, ventrikularne tahikardije, srčnega zastoja, torsade de pointes in nenadne nepojasnjene smrti (glejte poglavje 4.4).

Nenadno ukinitvev flupentiksoldekanoata lahko spremljajo odtegnitveni simptomi. Najpogostejši simptomi so siljenje na bruhanje, bruhanje, anoreksija, driska, izcedek iz nosu, potenje, mialgija,

parestezije, nespečnost, nemir, tesnoba in vznemirjenost. Bolniki lahko občutijo tudi vrtoglavico, izmenične občutke toplote in mraza ter tremor. Simptomi se na splošno pojavijo med 1. in 4. dnevom od ukinitve zdravila, izzvenijo pa v 7 do 14 dneh.

4.9 Preveliko odmerjanje

Glede na način vnašanja je malo verjetno, da bi se pojavili simptomi prevelikega odmerka.

Simptomi

Zaspanost, koma, motnje gibanja, konvulzije, šok, hipertermija/hipotermija.

Pri prevelikem odmerku flupentiksoldekanoata ob sočasni uporabi zdravil, za katera je znano, da vplivajo na srce, so navajali spremembe EKG, podaljšanje intervala QT, torsade de pointes, zastoj srca in ventrikularno aritmijo.

Zdravljenje

Zdravljenje je simptomatično in podporno. Uvedemo postopke za vzdrževanje delovanja dihal, srca in ožilja. Epinefrina (adrenalina) ne smemo uporabiti, ker lahko dodatno zniža krvni tlak. Konvulzije lahko zdravimo z diazepamom, ekstrapiramidne simptome pa z biperidenom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farnakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antipsihotiki, derivati tioksantena

Oznaka ATC: N05AF01

Mehanizem delovanja

Cis(Z)-flupentiksol je nevroleptik iz skupine tioksantenov.

Antipsihotično delovanje nevroleptikov je povezano s tem, da blokirajo dopaminske receptorje, svoje pa verjetno prispeva tudi blokada receptorjev 5-HT (5-hidroksitriptamin). Cis(Z)-flupentiksol ima tako *in vitro* kot *in vivo* veliko afiniteto za dopaminske receptorje D₁ in D₂, medtem ko je flufenazin *in vivo* skoraj selektiven za receptorje D₂. Atipični antipsihotik klopazin kaže – tako kot cis(Z)-flupentiksol – *in vitro* ter *in vivo* enako afiniteto za receptorje D₁ in D₂.

Cis(Z)-flupentiksol ima veliko afiniteto za adrenergične receptorje α_1 in receptorje 5-HT₂, čeprav je ta manjša kot pri klorprotiksenu, fenotiazinu v visokih odmerkih in klopzinu, vendar pa nima afinitete za holinergične muskarinske receptorje. Deluje le blago antihistaminergično in ne blokira adrenergičnih receptorjev α_2 .

Cis(Z)-flupentiksol se je v vseh vedenjskih študijah nevroleptične aktivnosti (blokiranje dopaminskih receptorjev) izkazal kot močan nevroleptik. Ugotovili so korelacijo med testnimi modeli *in vivo*, afiniteto za dopaminska vezavna mesta D₂ *in vitro* ter povprečnimi dnevnimi peroralnimi antipsihotičnimi odmerki.

Perioralni gibi pri podganah so odvisni od stimulacije receptorjev D₁ ali blokade receptorjev D₂. Te gibe lahko s cis(Z)-flupentiksolom preprečimo. Podobno kažejo tudi rezultati raziskav pri opicah, namreč da je oralna hiperkinezija bolj povezana s stimulacijo receptorjev D₁ in manj s hiperobčutljivostjo receptorjev D₂. Sklepamo lahko, da ima aktivacija receptorjev D₁ pri človeku podoben učinek, t.j. diskinezije. Blokada receptorjev D₁ bi morala biti torej koristna.

Kot večina drugih nevroleptikov tudi flupentiksol poveča plazemsko koncentracijo prolaktina.

Farmakološke študije so jasno pokazale, da ima flupentiksoldekanoat v olju podaljšan nevroleptični učinek in da je količina zdravila, potrebna za vzdrževanje določenega učinka v daljšem obdobju, pri depo pripravku flupentiksola znatno manjša kot pri vsakodnevem peroralnem jemanju. Pri miših so zasledili

zelo zmerno in kratkotrajno podaljšanje z barbiturati povzročene spanja samo po vnašanju zelo visokih odmerkov, zato je ni verjetno, da bi pri bolnikih, ki se zdravijo z depo obliko zdravila, prišlo do pomembnejšega součinkovanja z anestetiki.

Klinična učinkovitost

V klinični praksi uporabljamo flupentiksoldekanoat za vzdrževalno zdravljenje bolnikov s kronično psihozo. Antipsihotični učinek narašča z višanjem odmerka. Nizki do zmerno visoki odmerki (do 100 mg/2 tedna) flupentiksoldekanoata ne delujejo sedativno, pri višjih odmerkih pa lahko pričakujemo zmeren nespecifični sedativni učinek.

Flupentiksoldekanoat je posebno primeren za zdravljenje apatičnih, odmaknjenih, depresivnih in slabo motiviranih bolnikov.

Flupentiksoldekanoat omogoča neprekinjeno zdravljenje posebno pri bolnikih, ki so nezanesljivi glede jemanja peroralnih oblik zdravila. Flupentiksoldekanoat torej prepreči pogosta poslabšanja bolezni, do katerih prihaja zaradi nesodelovanja bolnikov pri peroralnem zdravljenju.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Z esterifikacijo cis(Z)-flupentiksola z dekanjsko kislino se cis(Z)-flupentiksol pretvori v visoko lipofilno snov, flupentiksoldekanoat. V olju raztopljeni ester se po intramuskularnem vnosu iz olja razmeroma počasi razširja v telesno vodno fazo, kjer se hitro hidrolizira in sprosti aktivni cis(Z)-flupentiksol.

Po intramuskularni injekciji doseže največje plazemske koncentracije v obdobju od 3 do 7 dni. Glede na ocenjeno razpolovno dobo, ki je 3 tedne (odraža sproščanje iz depoja), doseže stanje plazemskega ravnovesja po približno 3 mesecih zdravljenja s ponovljenimi odmerki.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve (V_d)_β je približno 14,1 l/kg. Vezava na plazemske beljakovine je približno 99 %.

Biotransformacija

Presnova Cis(Z)-flupentiksola poteka po treh glavnih poteh: sulfoksidaciji, N-dealkilaciji stranskih verig in konjugaciji z glukuronsko kislino. Presnovki so psihofarmakološko neaktivni. Cis(Z)-flupentiksol prevladuje nad presnovki v možganih in drugih tkivih.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja ($t_{1/2\beta}$) cis(Z)-flupentiksola je približno 35 ur, povprečni sistemski očistek (Cl_s) pa približno 0,29 l/min.

Cis(Z)-flupentiksol se pretežno izloča z blatom, manjša količina pa tudi s sečem. Ko so ljudem dajali s tricijem označeni flupentiksol, se je pokazalo, da se z blatom izloči približno 4-krat toliko zdravila kot s sečem.

Z mlekom doječih mater se izloča majhna količina cis(Z)-flupentiksola. Povprečni količnik med koncentracijama v mleku in plazmi pri ženskah je 1,3.

Linearnost

Kinetika je linearna. Povprečna plazemska predinjekcijska raven cis(Z)-flupentiksola v stanju ravnovesja, ki ustreza odmerku 40 mg flupentiksoldekanoata vsaka dva tedna, je okoli 6 nmol/l.

Starejši bolniki

Farmakokinetične raziskave pri starejših bolnikih niso bile opravljene. Farmakokinetični parametri sorodnega tioksantenskega zdravila zuklopentiksola praktično niso odvisni od bolnikove starosti.

Zmanjšana ledvična funkcija

Glede na zgornje značilnosti izločanja zdravila lahko sklepamo, da zmanjšana ledvična funkcija ne vpliva pomembneje na plazemske koncentracije osnovne učinkovine.

Zmanjšana jetrna funkcija

Podatki niso na voljo.

Odnos med farmakokinetiko in farmakodinamiko

Predinjekcijska plazemska (serumska) koncentracija od 1 do 3 ng/ml (od 2 do 8 nmol/l) in razmerje med največjim in najmanjšim nihanjem < 2.5 velja kot smernica za vzdrževalno zdravljenje bolnikov z blago do zmerno stopnjo shizofrenije. Odmerek 40 mg flupentiksoldekanoata vsaka dva tedna farmakokinetično ustreza dnevni peroralnemu odmerku 10 mg flupentiksola.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

Akutna toksičnost flupentiksola je majhna.

Kronična toksičnost

Študije o toksičnih učinkih dolgotrajne uporabe niso odkrile toksičnih učinkov, ki bi bili pomembni za terapevtsko uporabo flupentiksola.

Reprodukcijska toksičnost

Rezultati študij reprodukcijske toksičnosti kažejo, da pri zdravljenju žensk v rodni dobi s flupentiksolom ali flupentiksoldekanoatom ni razlogov za posebno zaskrbljenost.

Študije o škodljivem vplivu na razmnoževanje pri živalih niso odkrile povečane pogostosti plodovih okvar niti drugih škodljivih učinkov na razmnoževanje.

Kancerogenost

Flupentiksol nima kancerogenega potenciala.

Lokalna toksičnost

Lokalna prenosljivost je dobra. Po injiciranju vodnih raztopin nevroleptikov so vidne lokalne poškodbe mišic. Po intramuskularni injekciji flupentiksoldekanoata v olju so pri kuncih zasledili samo blago hemoragijo in edem.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

nasičeni sredjeverižni trigliceridi

6.2 Inkompatibilnosti

Flupentiksoldekanoata ne smemo mešati z depo pripravki, ki vsebujejo sezamovo olje kot vehikel, saj bi to zagotovo povzročilo spremembe farmakokinetičnih lastnosti uporabljenih pripravkov.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ampule shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvne steklene (tip I) ampule po 1 ml raztopine za injiciranje.

Škatla z 10 ampulami z 1 ml raztopine za injiciranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lundbeck Pharma d.o.o.
Titova cesta 8
SI-2000 Maribor
Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-344/12

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 20.12.1996

Datum zadnjega podaljšanja: 05.03.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21.01.2014