15. januar 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fluanxol Mite, filmovertrukne tabletter 0,50 mg og 1 mg**

1. **D.SP.NR.**

 02743

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Fluanxol Mite

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

0,50 mg

En tablet indeholder 0,50 mg flupentixol (som 0,5840 mg flupentixoldihydrochlorid).

1 mg

En tablet indeholder 1 mg flupentixol (som 1,168 mg flupentixoldihydrochlorid).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Fluanxol Mite 0,5 mg indeholder 20 mg lactosemonohydrat.

Fluanxol Mite 1 mg indeholder 19,85 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter.

0,50 mg

Rund, let bikonveks, gul, filmovertrukket tablet præget med FD.

1 mg

Oval, let bikonveks, gul, filmovertrukket tablet præget med FF.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

Psykotiske tilstande bortset fra endogene depressioner.

Forsøgsvis ved ikke-psykotiske depressive tilstande.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Voksne

Individuel dosering afhængig af patientens tilstand.

Angst, depression, asteni

Initialt 1 mg om morgenen eller 0,5 mg 2 gange daglig. Efter en uge kan dosis øges til 2 mg/dag ved inadækvat klinisk effekt. Maksimalt anvendes 3 mg/dag fordelt på to doser.

Ældre patienter

Halv dosis, dvs 0,5-1,5 mg/dag.

Effekten viser sig oftest i løbet af 2-3 dage. Fluanxol Mite seponeres, hvis der ikke er effekt inden for en uge på maksimalt anbefalet dosis.

Skizofreni og lignende psykoser

Se produktresuméer for Fluanxol tabletter 5 mg.

Børn

Der er ingen erfaring med behandling af børn.

Nedsat nyrefunktion

Kan gives i sædvanlige doser.

Nedsat leverfunktion

Doseres med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion.

Varighed af behandling

Afhængig af lidelsens art. Årelang behandling kan være nødvendig ved kroniske psykoser.

* 1. **Kontraindikationer**

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

Nedsat bevidsthedsniveau af enhver årsag (f.eks. intoksikation med alkohol, barbiturater eller opiater), cirkulatorisk kollaps samt koma.

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

**Malignt neuroleptikasyndrom**

Malignt neuroleptikasyndrom karakteriseret ved hypertermi, muskelrigiditet, autonom inhabilitet, påvirket bevidsthedsniveau og forhøjet serumkreatinphosphokinase er rapporteret for antipsykotika.

Risikoen er muligvis større med de mere potente stoffer.

Patienter med præ-eksisterende organisk hjernesyndrom, mental retardering og opiat- og alkoholmisbrug er overrepræsenteret blandt fatale tilfælde.

Behandling: Seponering af neuroleptika, symptomatisk og generel understøttende behandling under indlæggelse. Symptomerne kan vedvare i mere end en uge efter seponering af orale neuroleptika og noget længere, når de skyldes depotformen af stofferne.

Flupentixol skal bruges med forsigtighed hos patienter med organisk hjernesyndrom, kramper og fremskreden leverlidelse.

Flupentixol anbefales ikke til exciterede eller overaktive patienter i doser op til 25 mg/dag, da præparatets aktiverende effekt kan medføre forværring af disse symptomer. Hvis patienten forinden er behandlet med sedativa eller neuroleptika med sederende effekt, bør disse seponeres gradvist.

Selvmord/selvmordstanker eller klinisk forværring

Depression er forbundet med en øget risiko for selvmordstanker, selvdestruktive handlinger og selvmord (selvmordsrelaterede hændelser). Denne risiko varer ved, indtil der er sket en signifikant remission af sygdommen. Eftersom en bedring af depressionen måske ikke ses før efter flere ugers behandling, bør patienten følges tæt, indtil en forbedring ses. Generel klinisk erfaring viser, at selvmordsrisikoen kan stige i de tidlige helbredelsesstadier.

Andre psykiatriske lidelser, for hvilke der ordineres Fluanxol Mite, kan også være forbundet med en øget risiko for selvmordsrelaterede hændelser. Yderligere kan disse tilstande være co-morbide med svær depression. Der skal derfor tages de samme forholdsregler ved behandling af patienter med andre psykiatriske lidelser som ved patienter med svær depression.

Patienter, der tidligere har haft selvmordsrelaterede hændelser, eller patienter, der udviser en signifikant grad af selvmordstanker eller selvmordsforsøg inden behandling, har større risiko for selvmordstanker eller for at forsøge at begå selvmord og bør følges tæt under behandlingen. En meta-analyse af placebo-kontrollerede kliniske studier af antidepressiva givet til voksne patienter med psykiatriske lidelser viste øget risiko for selvmordsadfærd hos patienter under 25 år behandlet med antidepressiva sammenlignet med placebogruppen.

Tæt overvågning, især af patienter i højrisikogruppen, bør ledsage den medicinske behandling særlig ved behandlingsstart og dosisændringer. Patienter (og plejepersonale) bør gøres opmærksom på behovet for overvågning med henblik på forekomst af en hvilken som helst klinisk forværring, selvmordsadfærd eller –tanker samt unormale ændringer i adfærd og på, at de straks skal søge læge, hvis disse symptomer opstår.

Insulin- og glukoserespons kan forandres, og der kan være behov for justering af den antidiabetiske behandling hos patienter med diabetes.

For at kunne bestemme om vedligeholdelsesdosis kan nedsættes, bør patienter i langvarig behandling særlig med høje doser monitoreres omhyggeligt med regelmæssige intervaller.

Flupentixol kan forårsage QT-forlængelse. Vedvarende QT-forlængelse kan øge risikoen for maligne arytmier. Flupentixol bør derfor anvendes med forsigtighed hos udsatte patienter (patienter med hypokaliæmi, hypomagnesæmi eller patienter, som er genetisk prædisponerede for arytmi) og hos patienter med tidligere kardiovaskulære lidelser, som f.eks. QT-forlængelse, udtalt bradykardi (<50 hjerteslag i minuttet), nyligt akut myokardieinfarkt, ubehandlet hjertesvigt eller kardial arytmi.

Samtidig behandling med andre antipsykotika bør undgås (se pkt. 4.5).

Tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) er blevet rapporteret hos patienter i behandling med antipsykotika. Patienter i behandling med antipsykotika har ofte erhvervede risikofaktorer for VTE. Derfor bør alle mulige risikofaktorer for VTE klarlægges før og under behandlingen med flupentixol, og der bør tages forebyggende forholdsregler.

Ældre

Cerebrovaskulær

Flupentixol bør anvendes med forsigtighed til patienter med risikofaktorer for apoplexi.

Der er set ca. 3 gange så stor risiko for cerebrovaskulære bivirkninger med visse atypiske an-tipsykotika i randomiserede placebo-kontrollerede kliniske studier hos patienter med demens. Mekanismen bag den øgede risiko er ikke kendt. En øget risiko kan ikke udelukkes for andre antipsykotika eller i andre patientpopulationer.

Øget dødelighed hos ældre med demens

Data fra to store observationsstudier har vist en lidt forøget risiko for død blandt ældre med demens, der er i behandling med antipsykotika, sammenlignet med ældre med demens, der ikke er i behandling. Der er ikke tilstrækkelige data til at give et fast estimat på risikoens størrelse og årsagen til den øgede dødelighed er ikke kendt.

Flupentixol er ikke godkendt til behandling af demens-relaterede adfærdsforstyrrelser.

Hjælpestoffer

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

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Flupentixol kan forøge den sederende effekt af alkohol og virkningerne af barbiturater og andre CNS depressiva.

Neuroleptika kan øge eller reducere virkningen af antihypertensive lægemidler. Den antihypertensive virkning af guanethidin og lignende stoffer reduceres.

Samtidig anvendelse af neuroleptika og lithium øger risikoen for neurotoksicitet. Nedbrydningen af hhv. tricykliske antidepressiva og neuroleptika bliver gensidigt hæmmet ved samtidig anvendelse.

Flupentixol kan hæmme virkningen af levodopa og virkningen af adrenerge lægemidler.

Samtidig anvendelse af metoclopramid og piperazin øger risikoen for ekstrapyramidale forstyrrelser.

Samtidig indtagelse af lægemidler, som forlænger QT-intervallet anbefales ikke (se pkt. 4.4). Det drejer sig bl.a. om følgende lægemidler:

• Klasse Ia og III antiarytmika (f.eks. chinidin, amiodaron, sotalol).

• Visse antipsykotika (f.eks. thioridazin).

• Visse makrolider (f.eks. erythromycin).

• Visse antihistaminer (f.eks. terfenadin, astemizol).

• Visse quinolonantibiotika (f.eks. moxifloxacin).

Ovenstående liste er ikke komplet, og andre lægemidler, som er kendt for at forlænge QT-intervallet signifikant (f.eks. cisaprid og lithium), bør undgås.

Lægemidler, der er kendt for at forårsage elektrolytforstyrrelser såsom thiaziddiuretika (mod hypokaliæmi), og lægemidler, der er kendt for at øge plasmakoncentrationen af flupentixol, bør også anvendes med forsigtighed sammen med flupentixol, da de kan øge risikoen for QT-forlængelse og maligne arytmier (se pkt. 4.4).

* 1. **Graviditet og amning**

Fertilitet

Hos mennesker er der blevet rapporteret bivirkninger såsom hyperprolaktinæmi, galaktoré, amenorré, manglende ejakulation og erektil dysfunktion (se pkt. 4.8). Disse bivirkninger kan have en uønsket virkning på kvinders og/eller mænds seksuelle funktion og fertilitet.

Hvis der opstår klinisk signifikant hyperprolaktinæmi, galaktoré, amenorré eller seksuel dysfunktion, bør det overvejes at nedsætte dosis (om muligt) eller seponere behandlingen. Virkningerne er reversible ved seponering.

I prækliniske fertilitetsstudier med rotter påvirkede flupentixol svagt frekvensen af drægtighed hos hunrotter. Påvirkningen sås ved doser, der lå langt over de doser, der gives i klinisk anvendelse.

Graviditet

Bør så vidt muligt ikke anvendes til gravide

Nyfødte, der har været udsat for antipsykotika (inklusive Fluanxol Mite) under tredje trimester af graviditeten, har risiko for at få bivirkninger inklusive ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer i varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der har været rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirationsforstyrrelser eller spiseforstyrrelser. Derfor skal nyfødte monitoreres omhyggeligt.

De udførte dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Amning

Fluanxol Mite bør kun anvendes på tvingende indikation i ammeperioden, hvis det vurderes som klinisk nødvendigt, men det tilrådes at observere barnet, særlig i de første 4 uger efter fødslen.

Fluanxol Mite er fundet i modermælk i så lave koncentrationer, at det ikke er sandsynligt, det vil påvirke barnet ved terapeutiske doser.

Den dosis, som barnet indtager, er mindre end 0,5% i forhold til den vægtrelaterede daglige dosis, som moderen tager (se pkt. 5.2).

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Fluanxol Mite kan især ved starten af behandlingen og ved øgning af dosis påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i mindre eller moderat grad.

* 1. **Bivirkninger**

De hyppigst forekommende bivirkninger er mundtørhed, sløvhed (søvntrang), akatasi, hyperkinesi og hypokinesi, der kan forekomme hos mere end 10 % af de behandlede patienter.

Bivirkningerne er for det meste dosis-afhængige. Hyppigheden og alvorligheden af bivirkningerne er mest udtalt i starten af behandlingen og svinder ved fortsat behandling.

Der kan forekomme bevægelsesforstyrrelser, særligt i starten af behandlingen. I de fleste tilfælde kan disse bivirkninger afhjælpes på tilfredsstillende vis ved dosisreduktion og/eller ved anvendelse af antiparkinsonmidler. Rutinemæssig profylaktisk anvendelse af antiparkinsonmidler anbefales ikke. Antiparkinsonmidler dæmper ikke tardiv dyskinesi, men kan forværre symptomerne. Det anbefales at nedsætte dosis eller om muligt at seponere behandlingen. Ved persisterende akathisi kan et benzodiazepin eller propranolol være gavnlig.

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod- og lymfesystem**Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Trombocytopeni, neutropeni, leukopeni, agranulocytose. |
| **Immunsystemet**Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Overfølsomhed, anafylaktisk reaktion. |
| **Det endokrine system**Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Hyperprolaktinæmi. |
| **Metabolisme og ernæring**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Øget appetit, vægtøgning.Nedsat appetit.Hyperglykæmi, unormal glukosetolerans. |
| **Psykiske forstyrrelser**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)Frekvens ikke kendt | Insomni, depression, nervøsitet, agitation, nedsat libidoForvirring.Selvmordstanker, selvmordsadfærd\* |
| **Nervesystemet**Meget almindelig (≥1/10)Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)Meget sjælden (<1/10.000) | Sløvhed (søvntrang), akatisi, hyperkinesi, hypokinesi.Tremor, dystoni, svimmelhed, hovedpine.Tardiv dyskinesi, dyskinesi, parkinsonisme, taleforstyrrelser, kramper.Malignt neuroleptisk syndrom. |
| **Øjne**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Akkommodationsforstyrrelser, synsforstyrrelser.Oculogyration. |
| **Hjerte**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Takykardi, hjertebanken.QT-forlængelse. |
| **Vaskulære sygdomme**Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) Meget sjælden (<1/10.000) | Hypotension, hedeture.Venøs tromboemboli. |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Dyspnø. |
| **Mave-tarmkanalen**Meget almindelig (≥1/10)Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Mundtørhed.Forøget spytsekretion, forstoppelse, opkastning, dyspepsi, diaré.Abdominalsmerter, kvalme, flatulens. |
| **Lever og galdeveje**Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)Meget sjælden (<1/10.000) | Ændring i leverprøver.Gulsot |
| **Hud og subkutane væv**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Stærkt forøget svedtendens, pruritusUdslæt, fotosensibilitet, dermatitis. |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Myalgi.Muskelstivhed. |
| **Nyrer og urinveje**Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Miktionsforstyrrelser, urinretention. |
| **Graviditet, puerperium og den perinatale** **periode**Ikke kendt | Neonatalt abstinenssyndrom (se pkt. 4.6) |
| **Det reproduktive system og mammae**Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Manglende ejakulation, erektil dysfunktion.Gynækomasti, galaktoré, amenoré. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Asteni, træthed. |

\*Tilfælde af selvmordstanker og selvmordsadfærd er rapporteret under behandling med flupentixol eller kort efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Som det gælder for andre lægemidler, der tilhører den terapeutiske klasse af antipsykotika, er der i forbindelse med flupentixol set sjældne tilfælde af QT-forlængelse, ventrikulære arytmier - ventrikelfibrillering, ventrikeltakykardi – Torsade de pointes og pludselig, uforklarlig død (se pkt. 4.4).

Pludselig seponering af flupentixol kan medføre seponeringssymptomer. De mest almindelige symptomer er kvalme, opkastning, anorexi, diaré, næseflåd, svedtendens, myalgier, paræstesier, insomnia, rastløshed, angst og agitation. Patienterne kan også opleve svimmelhed, følelse af at være hhv. varm og kold og tremor. Symptomerne begynder som regel 1-4 dage efter seponering og aftager i løbet af 1-2 uger.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Symptomer

Sløvhed (søvntrang), koma, ekstrapyramidale symptomer (bevægelsesforstyrrelser), kramper, shock, hyper- eller hypotermi.

Den højeste enkeltdosis indgivet oralt i kliniske undersøgelser var 80 mg, og op til 320 mg/dag er givet.

Der er rapporter om EKG ændringer, QT-forlængelse, Torsade de pointes, hjertestop og ventrikulære arytmier, når flupentixol er blevet overdoseret samtidig med indtagelse af lægemidler, som er kendt for at påvirke hjertet.

Behandling

Behandlingen er symptomatisk og understøttende. Ventrikeltømning bør foretages hurtigst muligt efter peroral indtagelse, og aktivt kul kan gives. Der bør tages skridt til at understøtte respirationssystemet og det kardiovaskulære system. Epinefrin (adrenalin) bør ikke anvendes, da det kan medføre yderligere blodtryksnedsættelse. Kramper kan behandles med diazepam og ekstrapyramidale symptomer med biperiden.

* 1. **Udlevering**

 B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: N 05 AF 01. Antipsykotica, thioxantin-derivater.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Flupentixol er et neuroleptikum af thioxanthengruppen.

Flupentixol er en blanding af to geometriske isomerer, den aktive flupentixol og trans(E)-flupentixol, i forholdet ca. 1:1.

Den antipsykotiske effekt af neuroleptika er relateret til deres dopaminreceptorblokerende effekt, men muligvis bidrager 5-HT receptor blokade også.

Flupentixol har *in vitro* og *in vivo* høj affinitet til både dopamin D1 og D2 receptorer, mens fluphenazin *in vivo* næsten er D2 selektiv. Clozapin viser - som flupentixol - ligelig affinitet til D1 og D2 receptorer både *in vitro* og *in vivo*. Flupentixol har høj affinitet til α1-adrenoceptorer og 5-HT2 receptorer om end mindre end chlorprothixens, højdosis fentiaziners og clozapins, men har ingen affinitet til cholinerge muscarine receptorer. Det har kun lette antihistaminerge egenskaber og ingen α2-adrenoceptor blokerende effekt.

Flupentixol er et potent neuroleptikum i alle adfærdsmodeller for neuroleptisk (dopamin receptor blokerende) aktivitet. Der er korrelation mellem *in vivo* test modellerne, affiniteten til D2 bindingsstederne *in vitro* og gennemsnitlig daglig oral antipsykotisk dosis.

Periorale bevægelser hos rotter er afhængige af D1 receptor stimulation eller blokade af D2 receptor populationen. Bevægelserne kan hindres i at opstå af flupentixol. Ligeledes viser resultaterne fra undersøgelser i aber, at orale hyperkinesier mere er relateret til D1 receptor stimulation og i mindre grad til D2 receptor supersensitivitet. Dette fører til antagelsen, at D1 aktivering ligger til grund for tilsvarende effekter hos mennesker, dvs. dyskinesi. Derfor anses blokade af D1 for fordelagtig.

Flupentixol forlænger kun i meget høje doser alkohol- og barbiturat-induceret sovetid i mus, hvilket indicerer en meget svag sedativ effekt i klinisk anvendelse.

Som de fleste andre neuroleptika forøger flupentixol dosis-afhængigt serum prolaktinniveauet.

I klinisk anvendelse er flupentixolet lavdosis neuroleptikum med et ret bredt indikationsområde. Afhængigt af det anvendte dosisområde kan en selektiv klinisk effekt opnås, som kan tilpasses den enkelte patients behov.

Flupentixol har i lave doser (1-2 mg/dag) antidepressiv, anxiolytisk og aktiverende effekt.

I moderate doser (3-25 mg/dag) er flupentixol egnet til behandling af akutte og kroniske psykoser. I dette dosisområde har flupentixol praktisk taget ingen uspecifik sedativ effekt og er ikke egnet til patienter med alvorlig psykomotorisk agitation. Foruden at medføre en signifikant reduktion eller fuldstændig elimination af hallucinationer, vrangforestillinger og tankeforstyrrelser har flupentixol også desinhiberende og stemningshævende egenskaber, som især gør det velegnet i behandlingen af apatiske, tilbagetrukne, depressive og ringe motiverede patienter.

Den antipsykotiske effekt øges med stigende doser; samtidig kan nogen sedation forventes. Flupentixol har inden for hele doseringsområdet udtalt anxiolytisk effekt og selv i højdosis behandling stemningshævende og desinhiberende effekt.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Følgende data gælder for cis(Z)-isomeren.

Absorption

Oral indgift resulterer i maximum serum koncentrationer (Tmax) efter 4-5 timer. Oral biotilgængelighed er ca. 40 %.

Fordeling

Tilsyneladende fordelingsvolumen (Vd)β er ca. 14,1 l/kg. Plasmaproteinbindingen er ca. 99 %. Flupentixol passerer placentabarrieren.

Biotransformation

Metaboliseringen af flupentixol sker hovedsagelig ved sulfoxidation, sidekæde N-dealkylering og konjugering med glucuronsyre. Metabolitterne viser ingen neuroleptisk aktivitet. Flupentixol dominerer over metabolitter i hjernen og andre væv.

Elimination

Plasmahalveringstiden i eliminationsfasen (t½ β) er ca. 35 timer; systemisk plasmaclearance (Cls) er ca. 0,29 l/min. Flupentixol udskilles hovedsageligt med fæces, men også i nogen grad med urin.

Flupentixol udskilles i små mængder i modermælk.

Mælk/serumkoncentrationsratio er gennemsnitligt 1,3.

*Linearitet*

Der er lineær kinetik. Efter dosering af 1 mg flupentixol en gang daglig til depressive patienter er Cmin af cis(Z)-flupentixol ca. 1,2 nmol/l i steady state.

Ældre patienter

Ikke undersøgt, men for det nært beslægtede zuclopenthixol er de farmakokinetiske parametre vidtgående uafhængige af patientens alder.

Nedsat nyrefunktion

Ikke undersøgt, men baseret på ovennævnte udskillelsesdata er det rimeligt at antage at nedsat nyrefunktion ikke vil have stor indflydelse på serum niveauer af flupentixol.

Nedsat leverfunktion

Ikke undersøgt.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

*Akut toksicitet*

Flupentixol har lav akut toksicitet.

*Kronisk toksicitet*

I kronisk toksicitet undersøgelser var der ingen fund af betydning for den terapeutiske anvendelse af flupentixol.

*Reproduktionstoksicitet*

I fertilitetsstudier med rotter påvirkede flupentixol svagt frekvensen af drægtighed hos hunrotter. Påvirkningen sås ved doser, der lå langt over de doser, der gives i klinisk anvendelse.

Reproduktionsundersøgelser med mus, rotter og kaniner viste ingen tegn på teratogene virkninger. Hos rotter og kaniner sås der embryotoksiske virkninger i form af øget tab efter implantation/højere resorptions rate samt af og til aborter ved doser forbundet med modertoksicitet.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Betadex

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Hydroxypropylcellulose

Mikrokrystallinsk cellulose

Croscarmellosenatrium

Talcum

Hydrogeneret vegetabilsk olie

Magnesiumstearat

Overtræk og farvestoffer

Delvist hydrolyseret polyvinylalkohol

Titandioxid (E171)

Macrogol/PEG 3350

Talcum

Gul jernoxid (E172)

Macrogol/PEG6000

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

3 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Dette præparat kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Tabletbeholder af polyethylen med høj densitet (HDPE).

HDPE-beholderens skruelåg er børnesikret.

Pakningsstørrelser: 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 7-9

2500 Valby

**Repræsentant**

Lundbeck Pharma A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 0,50 mg: 47696

 1 mg: 47697

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 15. november 1965 (Fluanxol Mite, tabletter 0,25 mg).

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 15. januar 2021