

14. juni 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Paroxetin "Teva", filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33151

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Paroxetin "Teva"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder paroxetinhydrochlorid svarende til 10 mg paroxetin.

Hver tablet indeholder paroxetinhydrochlorid svarende til 20 mg paroxetin.

Hver tablet indeholder paroxetinhydrochlorid svarende til 30 mg paroxetin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

20 mg: Tabletterne indeholder 0,300 mg sojalecithin (kan indeholde sojaprotein).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter (tabletter)

Paroxetin "Teva" 10 mg filmovertrukne tabletter

Gule, runde, overtrukne, bikonvekse tabletter, 8 mm i diameter, med delekærv på den ene side og mærket med ”P10” på den anden side.

Formålet med delekærven er ikke at kunne brække tabletten over.

Paroxetin "Teva" 20 mg filmovertrukne tabletter

Hvide, runde, overtrukne, bikonvekse tabletter, 10 mm i diameter, med delekærv på den ene side og mærket med ”P20” på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

Paroxetin "Teva" 30 mg filmovertrukne tabletter

Blå, runde, overtrukne, bikonvekse tabletter, 12 mm i diameter, med delekærv på den ene side og mærket med ”P30” på den anden side.

Formålet med delekærven er ikke at kunne brække tabletten over.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af

* moderat til svær depression (major depression)
* obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD)
* panikangst med og uden agorafobi
* socialangst/socialfobi
* generaliseret angst
* posttraumatisk stress syndrom (PTSD).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Moderat til svær depression*

Anbefalet dosis er 20 mg daglig. Normalt ses bedring hos patienten efter en uges behandling, men der kan gå to uger.

Som med al antidepressiv medicin bør dosis tjekkes og om nødvendigt justeres efter 3-4 ugers behandling, og derefter når det er klinisk relevant. For patienter med utilstrækkeligt respons på 20 mg, kan dosis øges gradvist med 10 mg ad gangen op til højst 50 mg, afhængigt af patientrespons.

Patienter med depression skal behandles i mindst 6 måneder for at sikre, at de er symptomfri.

*Obsessiv-kompulsiv tilstand (OCD)*

Anbefalet dosis er 40 mg daglig. Startdosis er 20 mg daglig, og dosis kan øges gradvist med 10 mg ad gangen op til anbefalet dosis. Hvis der er utilstrækkeligt respons efter nogle ugers behandling med den anbefalede dosis, kan nogle patienter have nytte af en gradvist øget dosis op til højst 60 mg daglig.

Patienter med OCD skal behandles i en tilstrækkelig lang periode for at sikre, at de er symptomfri. Denne periode kan vare flere måneder eller endnu længere (se pkt. 5.1).

*Panikangst*

Anbefalet dosis er 40 mg daglig. Startdosis er 10 mg daglig, og dosis øges gradvist med 10 mg ad gangen op til anbefalet dosis, afhængigt af patientrespons. Lav initial dosis anbefales for at minimere risikoen for forværring af paniksymptomerne, der generelt anses for at forekomme tidligt i behandlingen af denne tilstand. Hvis der ikke ses tilstrækkeligt respons efter nogle ugers behandling, kan nogle patienter have nytte af en gradvist øget dosis op til højst 60 mg daglig.

Patienter med panikangst skal behandles i en tilstrækkelig lang periode for at sikre, at de er symptomfri. Denne periode kan vare flere måneder eller endnu længere (se pkt. 5.1).

*Socialangst/socialfobi*

Anbefalet dosis er 20 mg daglig. Hvis der ses utilstrækkeligt respons efter nogle ugers behandling med anbefalet dosis, kan nogle patienter have nytte af en gradvist øget dosis, med 10 mg ad gangen, op til højst 50 mg daglig. Langtidsanvendelse bør evalueres med jævne mellemrum (se pkt. 5.1).

*Generaliseret angst*

Anbefalet dosis er 20 mg daglig. Hvis der ses utilstrækkeligt respons efter nogle ugers behandling med anbefalet dosis, kan nogle patienter have nytte af en gradvist øget dosis, med 10 mg ad gangen, op til højst 50 mg daglig. Langtidsanvendelse bør evalueres med jævne mellemrum (se pkt. 5.1).

*Posttraumatisk stress-syndrom (PTSD)*

Anbefalet dosis er 20 mg daglig. Hvis der ses utilstrækkeligt respons efter nogle ugers behandling med anbefalet dosis, kan nogle patienter have nytte af en gradvist øget dosis, med 10 mg ad gangen, op til højst 50 mg daglig. Langtidsanvendelse bør evalueres med jævne mellemrum (se pkt. 5.1).

Generel information

*Symptomer ved seponering af paroxetin*

Brat seponering bør undgås (se pkt. 4.4 og 4.8). Det nedtrapningsregime, der er blevet anvendt i kliniske studier, indebærer en reduktion af den daglige dosis med 10 mg i ugentlige intervaller. Hvis reduktion af dosis eller seponering medfører uacceptable symptomer, må det overvejes at vende tilbage til den oprindeligt ordinerede dosis, hvorefter lægen kan fortsætte med at reducere dosis, men i et langsommere tempo.

Særlige populationer

*Ældre*

Øgede plasmakoncentrationer af paroxetin ses hos ældre patienter, men plasmakoncentrationsniveauet overlapper det observerede niveau for yngre patienter. Dosering bør begynde ved startdosis for voksne. En øgning af dosis kan give nogle patienter en bedring, men den bør ikke overstige 40 mg daglig.

*Pædiatrisk population*

Børn og unge (7-17 år)

Paroxetin bør ikke anvendes til børn og unge, da kontrollerede kliniske studier har vist en sammenhæng mellem paroxetin og øget risiko for selvmordsadfærd og fjendtlighed. Desuden har disse studier ikke i tilstrækkeligt omfang vist effekt (se pkt. 4.4 og 4.8).

Børn under 7 år

Brug af paroxetin er ikke undersøgt hos børn under 7 år. Paroxetin bør ikke anvendes, så længe der ikke er dokumentation for sikkerhed og virkning for børn i denne aldersgruppe.

*Nedsat nyre- eller leverfunktion*

Øgede plasmakoncentrationer af paroxetin ses hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 30 ml/min) og hos patienter med nedsat leverfunktion. Den lave ende af det foreslåede dosisområde bør derfor anvendes.

Administration

Det anbefales at indtage paroxetin én gang daglig om morgenen sammen med et måltid. Tabletten bør ikke tygges, men synkes hel.

**4.3 Kontraindikationer**

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

Paroxetin er kontraindiceret i kombination med MAO-hæmmere. Linezolid (et antibiotikum, som er en reversibel non-selektiv MAO-hæmmer) kan i enkeltstående tilfælde gives sammen med paroxetin under forudsætning af tæt observation af symptomer på serotoninsyndrom samt blodtryksmonitorering (se pkt. 4.5).

Behandling med paroxetin kan påbegyndes:

* to uger efter seponering af en irreversibel MAO-hæmmer eller
* mindst 24 timer efter seponering af en reversibel MAO-hæmmer (f.eks. moklobemid, linezolid, methylthioniniumchlorid (også kaldet methylenblåt, et præoperativt farvestof, som er en reversibel non-selektiv MAO-hæmmer).

Der bør gå mindst en uge mellem seponering af paroxetin og påbegyndelse af behandling med enhver MAO-hæmmer.

Paroxetin er kontraindiceret i kombination med thioridazin og pimozid (se pkt. 4.5).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Paroxetin bør introduceres med forsigtighed to uger efter afbrydelse af behandling med en irreversibel MAO-hæmmer eller 24 timer efter afbrydelse af behandling med en reversibel MAO-hæmmer. Dosis af paroxetin skal øges gradvist, indtil der opnås optimalt respons (se pkt. 4.3 og pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Paroxetin bør ikke anvendes til behandling af børn og unge under 18 år. Selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (fortrinsvis aggression, oppositionel adfærd og vrede) blev observeret hyppigere i kliniske studier blandt børn og unge behandlet med antidepressive midler i forhold til gruppen behandlet med placebo.

Hvis det under hensyntagen til kliniske behov alligevel besluttes at behandle patienter i denne gruppe, bør disse overvåges omhyggeligt for selvmordssymptomer. Derudover mangler der langtidsdata om sikkerhed hos børn og unge med hensyn til vækst, modning og kognitiv og adfærdsmæssig udvikling.

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 forbedring af depressionen ikke nødvendigvis ses før efter to eller flere ugers behandling, skal patienten følges tæt, indtil en forbedring ses. Generel klinisk erfaring viser, at selvmordsrisikoen kan stige i de tidlige helbredelsesstadier.

Andre psykiske lidelser, for hvilke der ordineres paroxetin, kan også være forbundne med en øget risiko for selvmordsrelaterede hændelser. Yderligere kan disse tilstande være co-morbide med moderat til svær depression. Der skal derfor tages de samme forholdsregler ved behandling af patienter med andre psykiske lidelser som ved patienter med moderat til 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 de skal følges tæt under behandlingen. En metaanalyse af placebokontrollerede kliniske studier hos voksne patienter med psykiske lidelser i behandling med antidepressiva viste en øget risiko for selvmordsadfærd hos patienter under 25 år i behandling med antidepressiva sammenlignet med placebo (se pkt. 5.1).

Som tilføjelse til den medicinske behandling skal patienterne overvåges tæt, specielt patienter med høj risiko, og især ved behandlingsstart og ved dosisændringer. Patienter (og plejepersonale) skal gøres opmærksom på behovet for overvågning med henblik på forekomst af enhver klinisk forværring, selvmordsadfærd eller -tanker samt unormale ændringer i adfærd og på, at de straks skal søge læge, hvis disse symptomer opstår.

Akathisi/psykomotorisk rastløshed

Anvendelse af paroxetin har været knyttet til udvikling af akathisi, som er kendetegnet ved en fornemmelse af rastløshed og psykomotorisk agitation såsom manglende evne til at sidde eller stå stille, sædvanligvis i forbindelse med indre uro. Denne tilstand indtræffer med størst sandsynlighed inden for de første par ugers behandling. For patienter, der udvikler disse symptomer, kan dosisøgning være skadelig.

Serotoninsyndrom/malignt neuroleptisk syndrom

I sjældne tilfælde kan der udvikles symptomer på serotoninsyndrom eller symptomer, der ligner symptomer på malignt neuroleptisk syndrom, i forbindelse med paroxetin­behandling, navnlig ved samtidig administration af andre serotonerge og/eller neuroleptiske midler. Da disse syndromer kan medføre potentielt livstruende tilstande, bør paroxetinbehandlingen seponeres ved forekomst af disse tilstande (der er kendetegnet ved en række symptomer, f.eks. hypertermi, stivhed, myoklonus, forstyrret autonom funktion eventuelt med hurtige udsving i vitale tegn, ændringer i den mentale tilstand, herunder konfusion, irritabilitet, ekstrem agitation, der udvikler sig til delirium og koma), og der bør indledes symptomatisk støttebehandling. Paroxetin bør ikke bruges sammen med serotoninprecursore (f.eks. L-tryptofan og oxitriptan) på grund af risikoen for serotonergt syndrom (se pkt. 4.3 og 4.5).

Mani

Ligesom andre antidepressiva skal paroxetin anvendes med forsigtighed til patienter, der har mani i anamnesen. Paroxetin bør seponeres hos patienter i manisk fase.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der skal udvises forsigtighed ved patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Diabetes

Behandling med SSRI'er kan ændre den glykæmiske kontrol hos patienter med diabetes. Det kan være nødvendigt at justere dosis af insulin og/eller oral hypoglykæmisk medicin.

Studier har desuden indikeret, at en stigning i blodglukoseniveau kan opstå ved samtidig administration af paroxetin og pravastatin (se pkt. 4.5).

Epilepsi

Ligesom andre antidepressiva skal paroxetin anvendes med forsigtighed til patienter, der lider af epilepsi.

Kramper

Forekomst af kramper ses hos færre end 0,1 % af de patienter, der behandles med paroxetin. Lægemidlet bør seponeres hos patienter, der udvikler kramper.

Elektrochok (ECT)

Der er kun begrænset klinisk erfaring med indgift af paroxetin, samtidig med at der gives ECT.

Glaukom

Ligesom andre SSRI’er kan paroxetin forårsage mydriasis og skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der har eller har haft snævervinklet glaukom.

Hjertelidelser

De sædvanlige forholdsregler skal tages ved antidepressiv behandling af patienter med hjertelidelser.

QT-forlængelse

Der er efter markedsføring rapporteret tilfælde af forlænget QT-interval.

Paroxetin bør gives med forsigtighed til patienter med (familiær) forlænget QT-interval i anamnesen, ved samtidig brug af antiarytmika eller andre lægemidler, der potentielt kan forlænge QT-intervallet, ved relevant forud eksisterende hjertesygdom såsom hjertesvigt, iskæmisk hjertesygdom, hjerteblok eller ventrikulær arytmi, bradykardi og hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi (se pkt. 4.3 og 4.5).

Hyponatriæmi

Hyponatriæmi er rapporteret i sjældne tilfælde, hovedsageligt hos ældre. Der bør ligeledes udvises forsigtighed hos patienter, der er disponeret for hyponatriæmi, f.eks. i forbindelse med samtidig anvendelse af anden medicin og cirrose. Hyponatriæmi forsvinder generelt ved seponering af paroxetin.

Blødning

Der er rapporteret om kutan blødning, f.eks. ekkymose og purpura, i forbindelse med SSRI´er. Der er ligeledes rapporteret andre blødningstegn, f.eks. gastrointestinal og gynækologisk blødning. Ældre patienter kan have øget risiko for ikke-menstruations­relateret blødning.

SSRI’er/SNRI’er kan øge risikoen for postpartum blødning (se pkt. 4.6 og 4.8).

Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der tager SSRI´er samtidig med orale antikoagulantia, lægemidler, der vides at påvirke blodpladefunktionen eller andre lægemidler, som kan øge risikoen for blødning (f.eks. atypiske antipsykotiske stoffer såsom clozapin, phenothiaziner, de fleste TCA´er, acetylsalicylsyre, NSAID´er, COX-2-hæmmere) samt hos patienter med tendens til blødning eller med lidelser, der gør dem prædisponeret for blødning (se pkt. 4.8).

Interaktion med tamoxifen

Paroxetin, som er en potent hæmmer af CYP2D6, kan medføre reducerede koncentrationer af endoxifen, der er en af de vigtigste aktive metabolitter af tamoxifen. Paroxetin skal derfor så vidt muligt undgås under behandling med tamoxifen (se pkt. 4.5).

Symptomer ved seponering af paroxetin

Seponeringssymptomer er almindeligt forekommende ved stop af behandling, især hvis der er tale om brat seponering (se pkt. 4.8). I kliniske studier er bivirkninger set ved stop af behandling hos 30 % af patienterne behandlet med paroxetin og hos 20 % af patienterne behandlet med placebo. Forekomsten af seponeringssymptomer betyder ikke, at lægemidlet er vanedannende eller afhængighedsskabende.

Risikoen for seponeringssymptomer kan afhænge af flere faktorer, f.eks. varighed og behandlingsdosis samt hvordan dosis er blevet reduceret.

Der er rapporteret svimmelhed, sensoriske forstyrrelser (herunder paræstesi, fornemmelse af elektrisk stød og tinnitus), søvnforstyrrelser (herunder intense drømme), agitation eller angst, kvalme, tremor, konfusion, svedtendens, hovedpine, diarré, hjertebanken, emotionel uligevægt, irritabilitet og synsforstyrrelser. Generelt er disse symptomer milde til moderate, men hos nogle patienter kan de være alvorlige. De indtræder normalt inden for de første dage efter seponering af behandlingen, men symptomerne er i meget sjældne tilfælde rapporteret hos patienter, der uforvarende har sprunget en dosis over. Symptomerne er generelt forbigående og forsvinder normalt inden for to uger, mens de hos enkelte kan vare længere (2-3 måneder eller mere). Det anbefales derfor at seponere behandlingen gradvist ved nedtrapning af dosis over en periode på flere uger eller måneder alt efter patientens behov (se pkt. 4.2).

Seksuel dysfunktion

Selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI’er) kan give symptomer på seksuel dysfunktion (se pkt. 4.8). Der har været indberetninger om langvarig seksuel dysfunktion, hvor symptomerne er blevet ved på trods af seponering af SSRI’er.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

***20 mg***

Sojalecithin

Dette lægemiddel indeholder sojalecithin, som kan indeholde sojaprotein. Det kan derfor forårsage en allergisk reaktion hos patienter, som er allergiske over for jordnødder (peanuts) eller soja.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Serotonerge stoffer

Som med andre SSRI’er kan samtidig administration af paroxetin og serotonerge stoffer medføre 5-HT-associerede virkninger (serotoninsyndrom: se 4.4). Der bør udvises forsigtighed, og tættere klinisk monitorering bør foretages, når serotonerge stoffer (f.eks. L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, methylthioniniumchlorid (methylenblåt), SSRI’er, lithium, pethidin, buprenorphin og perikon – *Hypericum perforatum - præparater*) kombineres med paroxetin. Der bør desuden udvises forsigtighed ved anvendelse af fentanyl i generel anæstesi eller i forbindelse med behandling af kroniske smerter. Samtidig administration af paroxetin og MAO-hæmmere er kontraindikeret pga. risiko for serotoninsyndrom (se pkt. 4.3).

Pimozid

Der er set en gennemsnitlig stigning på 2,5 gange i koncentration af pimozid i et studie med enkeltdosering (2 mg) af pimozid sammen med 60 mg paroxetin. Dette kan forklares med paroxetins evne til at hæmme CYP2D6. Samtidig anvendelse af pimozid og paroxetin er kontraindiceret på grund af pimozids snævre terapeutiske indeks og dets kendte evne til at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.3).

Lægemidler, der forlænger QT-intervallet

Risikoen for QTc-forlængelse og/eller ventrikulære arytmier (f.eks. Torsade de pointes) kan være øget ved samtidig brug af andre lægemidler, der forlænger QTc-intervallet (f.eks. nogle antipsykotika) (se pkt. 4.4). Samtidig brug af thioridazin og paroxetin er kontraindiceret, da paroxetin, ligesom andre lægemidler, der hæmmer leverenzymet CYP450 2D6, kan øge niveauet af thioridazin i plasma, hvilket kan forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.3).

Lægemiddelmetaboliserende enzymer

Paroxetins metabolisme og farmakokinetik kan påvirkes ved induktion eller hæmning af lægemiddelmetaboliserende enzymer.

Ved administration af paroxetin sammen med en kendt lægemiddelmetaboliserende enzymhæmmer bør det overvejes at anvende doser i den lave ende af det foreslåede dosisområde.

Initial dosisjustering af paroxetin er ikke nødvendig, når det tages sammen med kendte lægemiddelmetaboliserende enzyminduktorer (f.eks. carbamazepin, rifampicin, fenobarbital og fenytoin) eller sammen med fosamprenavir/ritonavir. Eventuel efterfølgende dosisjustering af paroxetin (enten før eller efter stop af behandling med en enzyminduktor) skal følge den kliniske effekt (tolerance og virkning).

Neuromuskulære blokkere

SSRI'er kan reducere cholinesteraseaktivitet i plasma, hvilket medfører forlængelse af den neuromuskulære blokerende virkning af mivacurium og suxamethonium.

Fosamprenavir/ritonavir

Samtidig administration af fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg 2 gange daglig og paroxetin 20 mg daglig i raske frivillige i 10 dage nedsætter plasmaniveauet af paroxetin med ca. 55 %. Plasmaniveauet af fosamprenavir/ritonavir ved samtidig administration af paroxetin svarer til lignende referenceværdier af andre studier, hvilket indikerer, at paroxetin ikke har nogen signifikant effekt på metabolismen af fosamprenavir/ritonavir. Der er ingen tilgængelige dataom langtidseffekten (mere end 10 dage) af samtidig administration af paroxetin og fosamprenavir/ritonavir.

Procyclidin

Daglig administration af paroxetin øger procyclidins plasmaniveau væsentligt. Hvis der ses antikolinerge virkninger, bør dosis af procyclidin nedsættes.

Antikrampemidler: carbamazepin, fenytoin, natriumvalproat

Samtidig administration lader ikke til at have nogen virkning på den farmakokinetiske/-dynamiske profil hos epilepsipatienter.

Paroxetins hæmmende virkning på CYP2D6

Ligesom andre antidepressiva, herunder andre SSRI'er, hæmmer paroxetin det cytokrome P450-leverenzym CYP2D6. Hæmning af CYP2D6 kan medføre øgede plasmakoncentrationer ved samtidig administration af lægemidler, som metaboliseres af dette enzym. Disse omfatter visse tricykliske antidepressiva (f.eks. clomipramin, nortriptylin og desipramin), neuroleptika af fenotiazintypen (f.eks. perfenazin og thioridazin, se pkt. 4.3, og afsnittet ”Lægemidler, der forlænger QT-intervallet” i pkt. 4.5 ovenfor), risperidon, atomoxetin, visse type 1c-antiarytmika (f.eks. propafenon og flecainid) og metoprolol. Det anbefales ikke at bruge paroxetin i kombination med metropol, når dette gives i forbindelse med hjerteinsufficiens, pga. dets snævre terapeutiske indeks i denne indikation.

Der er i litteraturen beskrevet farmakokinetisk interaktion mellem CYP2D6-hæmmere og tamoxifen, der viste 65-75 % reduktion i plasmaniveauer af endoxifen, en af de mere aktive former af tamoxifen. Reduceret effekt af tamoxifen er vist i nogle studier ved samtidig brug af visse SSRI-antidepressiva. Da en reduceret effekt af tamoxifen ikke kan udelukkes, skal samtidig administration af potente CYP2D6-hæmmere (herunder paroxetin) så vidt muligt undgås (se pkt. 4.4).

Alkohol

Som ved andre psykotrope lægemidler bør patienten informeres om at undgå alkohol under behandling med paroxetin.

Orale antikoagulantia

Der kan forekomme farmakodynamisk interaktion mellem paroxetin og orale antikoagulantia. Samtidig administration af paroxetin og orale antikoagulantia kan medføre øget antikoagulantaktivitet og risiko for blødning. Paroxetin bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter, som er under behandling med orale antikoagulantia (se pkt. 4.4).

NSAID’er og acetylsalicylsyre og andre stoffer med virkning på blodpladerne

Der kan forekomme farmakodynamisk interaktion mellem paroxetin og NSAID’er/acetylsalicylsyre. Samtidig administration af paroxetin og NSAID’er/acetylsalicylsyre kan medføre øget risiko for blødning (se pkt. 4.4).

Forsigtighed bør udvises, når patienter, der tager SSRI’er, samtidig er i behandling med antikoagulantia eller lægemidler, som har indvirkning på blodpladerne eller forårsager øget risiko for blødning (f.eks. atypiske antipsykotika som clozapin, fenotiaziner, de fleste TCA’er, acetylsalicylsyre, NSAID’er, COX-2-hæmmere). Ligeledes bør forsigtighed udvises hos patienter, som tidligere har haft blødninger, eller som er prædisponerede for blødninger.

Pravastatin

Interaktion mellem paroxetin og pravastatin er observeret i studier, hvilket indikerer, at samtidig administration kan medføre stigning i blodglukoseniveauer. Patienter med diabetes mellitus, som får både paroxetin og pravastatin, kan have behov for dosisjustering af orale hypoglykæmiske stoffer og/eller insulin (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Nogle epidemiologiske studier tyder på en øget risiko for medfødte misdannelser, herunder især kardiovaskulære (f.eks. defekter i skillevæggen mellem hjertekamrene og mellem forkamrene) forbundet med brugen af paroxetin under første trimester af graviditeten. Mekanismen er ukendt. Data tyder på, at risikoen for at få et barn med en kardiovaskulær defekt, hvis moderen har taget paroxetin, er mindre end 2/100. Den forventede rate for sådanne defekter er ca. 1/100 for den almindelige befolkning.

Paroxetin må kun anvendes under graviditet på tvingende indikation. Den ordinerende læge må overveje alternative behandlingsmuligheder for kvinder, der er gravide og kvinder, der planlægger at blive gravide. Brat seponering skal undgås under graviditet (se pkt. 4.2).

Observationsdata indikerer øget risiko (mindre end en fordobling) for postpartum blødning efter eksponering for SSRI/SNRI i måneden forud for fødslen (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nyfødte skal observeres, hvis moderen fortsætter med at bruge paroxetin til langt hen i graviditeten, særligt i sidste trimester.

Følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte efter moderens brug af paroxetin i de sene stadier af graviditeten: åndedrætsbesvær, cyanose, apnø, kramper, temperaturudsving, besvær med fødeindtagelse, opkastning, hypoglykæmi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, dirren, irritabilitet, letargi, konstant gråd, somnolens og problemer med at sove. Disse symptomer kan være forårsaget af enten serotonerge effekter eller seponeringssymptomer. I de fleste tilfælde begynder komplikationerne umiddelbart eller hurtigt (< 24 timer) efter fødslen.

Data fra epidemiologiske undersøgelser tyder på, at anvendelse af SSRI´er til gravide, særligt i de sene stadier af graviditeten, kan indebære en risiko for Persisterende Pulmonal Hypertension hos den Nyfødte (PPHN). Denne observerede risiko var ca. 5 tilfælde for hver 1.000 graviditeter. I den almindelige befolkning sker der 1 til 2 tilfælde af PPHN for hver 1.000 graviditeter.

Dyrestudier har vist reproduktiv toksicitet, men tyder ikke på direkte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Amning

Små mængder paroxetin udskilles i human mælk. I publicerede studier kunne der ikke påvises serumkoncentrationer hos ammede spædbørn (< 2 nanogram/ml), eller de var meget lave (< 4 nanogram/ml), og der blev ikke observeret lægemiddelvirkninger hos disse spædbørn. Amning kan overvejes, da ingen påvirkning forventes.

Fertilitet

Data fra dyrestudier har vist, at paroxetin kan påvirke sædkvaliteten (se pkt. 5.3). *In vitro*-data med humant materiale indikerer en vis påvirkning af sædkvaliteten. Humane spontane rapporter om anvendelse af visse SSRI´er (herunder paroxetin) har vist, at påvirkningen af sædkvaliteten er reversibel. Indtil videre er der ikke observeret påvirkning af den humane fertilitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Kliniske erfaringer har vist, at behandling med paroxetin ikke er forbundet med nedsat kognitiv eller psykomotorisk funktion. Som med alle psykoaktive lægemidler bør patienterne alligevel advares om, at deres evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner kan blive forringet.

Selvom paroxetin ikke yderligere forringer de mentale eller motoriske evner, som skyldes alkohol, frarådes samtidig anvendelse af paroxetin og alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Intensiteten og hyppigheden af nogle af nedenstående bivirkninger kan aftage i løbet af behandlingen og fører generelt ikke til afbrydelse af behandlingen. Bivirkningerne er inddelt efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som følger: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Blod og lymfesystem

Ikke almindelig: Unormal blødning, fortrinsvis hud- og slimhindeblødninger (herunder ekkymose og gynækologisk blødning), leukopeni.

Meget sjælden: Trombocytopeni.

Immunsystemet

Meget sjælden: Alvorlige og potentielt letale allergiske reaktioner (herunder anafylaktiske reaktioner og angioødem).

Det endokrine system

Meget sjælden: SIADH (*Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone secretion*).

Metabolisme og ernæring

Almindelig: Forhøjet kolesterol, nedsat appetit.

Ikke almindelig: Ændringer i glykæmisk kontrol er blevet observeret hos diabetespatienter (se pkt. 4.4).

Sjælden: Hyponatriæmi.

Hyponatriæmi er fortrinsvis rapporteret hos ældre patienter og undertiden på grund af SIADH.

Psykiske forstyrrelser

Almindelig: Somnolens, insomni, agitation, unormale drømme (herunder mareridt).

Ikke almindelig: Konfusion, hallucinationer.

Sjælden: Maniske reaktioner, angst, depersonalisation, panikanfald, akathisi (se pkt. 4.4).

Ikke kendt: Selvmordstanker, selvmordshandlinger, aggression, bruksisme.

Der er set tilfælde af selvmordstanker og -handlinger under behandling med paroxetin eller umiddelbart efter seponering (se pkt. 4.4).

Tilfælde af aggression er iagttaget efter markedsføring.

Disse symptomer kan også skyldes den underliggende sygdom.

Nervesystemet

Almindelig: Svimmelhed, tremor, hovedpine, koncentrationsbesvær.

Ikke almindelig: Ekstrapyramidale lidelser.

Sjælden: Kramper, Restless Legs Syndrome (RLS).

Meget sjælden: Serotoninsyndrom (symptomer kan være agitation, konfusion, diaforese, hallucinationer, hyperrefleksi, myoklonus, skælven, takykardi og tremor).

Ekstrapyramidale lidelser, herunder oro-facial dystoni, er undertiden rapporteret hos patienter med underliggende bevægelsesforstyrrelser eller hos patienter i behandling med neuroleptika.

Øjne

Almindelig: Sløret syn.

Ikke almindelig: Mydriasis (se pkt. 4.4).

Meget sjælden: Akut glaukom.

Øre og labyrint

Ikke kendt: Tinnitus.

Hjerte

Ikke almindelig: Sinus takykardi.

Sjælden: Bradykardi.

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelig: Forbigående stigning eller fald i blodtryk, postural hypotension.

Forbigående stigning eller fald i blodtryk er rapporteret efter behandling med paroxetin, oftest hos patienter med forud eksisterende hypertension eller angst.

Luftveje, thorax og mediastinum

Almindelig: Gaben.

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig: Kvalme.

Almindelig: Forstoppelse, diarré, opkastning, mundtørhed.

Meget sjælden: Gastrointestinal blødning.

Ikke kendt: Mikroskopisk colitis.

Lever og galdeveje

Sjælden: Forhøjede leverenzymer.

Meget sjælden: Leverpåvirkning (f.eks. hepatitis, undertiden forbundet med gulsot og/eller leversvigt).

Der er rapporteret forhøjede leverenzymer. Der er også meget sjældent modtaget post-marketing rapporter om leverpåvirkning (f.eks. hepatitis, undertiden forbundet med gulsot og/eller leversvigt). Seponering af paroxetin må overvejes, hvis testresultater viser længerevarende påvirkning af leverfunktionen.

Hud og subkutane væv

Almindelig: Svedtendens.

Ikke almindelig: Udslæt, kløe.

Meget sjælden: Alvorlige kutane bivirkninger (herunder erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse), urticaria, fotosensibilitet.

Nyrer og urinveje

Ikke almindelig: Urinretention, urininkontinens.

Det reproduktive system og mammae

Meget almindelig: Seksuel dysfunktion.

Sjælden: Hyperprolaktinæmi/galaktorré, menstruationsforstyrrelser (herunder menoragi, metroragi, amenoré, forsinket menstruation og uregelmæssig menstruation).

Meget sjælden: Priapisme.

Ikke kendt: Postpartum blødning

Postpartum blødning er indberettet for den terapeutiske klasse SSRI/SNRI (se pkt. 4.4 og 4.6).

Knogler, led, muskler og bindevæv

Sjælden: Artralgi, myalgi.

Epidemiologiske studier, udført primært hos patienter i alderen 50 år og ældre, viser en øget risiko for frakturer hos patienter i behandling med SSRI´er og TCA´er. Mekanismen bag denne risiko kendes ikke.

Almene symptomer og reaktioner ved administrationsstedet

Almindelig: Asteni, vægtforøgelse.

Meget sjælden: Perifert ødem.

Abstinenssymptomer set ved seponering af behandling med paroxetin

Almindelig: Svimmelhed, sensoriske forstyrrelser, søvnforstyrrelser, angst, hovedpine.

Ikke almindelig: Agitation, kvalme, tremor, konfusion, svedtendens, emotionel uligevægt, synsforstyrrelser, hjertebanken, diarré, irritabilitet.

Seponering af paroxetin (især brat seponering) medfører ofte seponeringssymptomer. Der er rapporteret svimmelhed, sensoriske forstyrrelser (herunder paræstesi, fornemmelse af elektrisk stød og tinnitus), søvnforstyrrelser (herunder intense drømme), agitation eller angst, kvalme, tremor, konfusion, svedtendens, hovedpine, diarré, hjertebanken, emotionel uligevægt, irritabilitet og synsforstyrrelser.

Generelt er disse symptomer milde til moderate og forbigående, men hos nogle patienter kan de være svære og/eller langvarige. Det anbefales derfor, når paroxetinbehandling ikke længere er påkrævet, at seponere medicinen gradvist ved nedtrapning af dosis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Bivirkninger fra pædiatriske kliniske studier

Følgende bivirkninger blev observeret:

Øget grad af selvmordsrelateret adfærd (herunder selvmordsforsøg og selvmordstanker), selvdestruktive handlinger og øget fjendtlighed. Selvmordstanker og -forsøg blev primært observeret ved kliniske studier af unge med moderat til svær depression. Øget grad af fjendtlighed forekom især hos børn med diagnosen OCD, herunder særligt hos yngre børn under 12 år.

Yderligere bivirkninger, der blev observeret, var: nedsat appetit, tremor, svedtendens, hyperkinesi, agitation, emotionel labilitet (herunder gråd og humørsvingninger), samt blødningsrelaterede bivirkninger, hovedsageligt i hud og slimhinder.

Følgende bivirkninger er observeret efter seponering eller nedtrapning af paroxetin: emotionel labilitet (herunder gråd og humørsvingninger, selvdestruktive handlinger, selvmordstanker og selvmordsforsøg), nervøsitet, svimmelhed, kvalme og abdominal smerte (se pkt. 4.4).

Se pkt. 5.1 for yderligere information om pædiatriske kliniske studier.

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/)

**4.9 Overdosering**

Symptomer og tegn

Den tilgængelige information om overdosering af paroxetin viser, at sikkerhedsgrænserne er vide.

Erfaringerne ved overdosering af paroxetin har indikeret, at foruden de symptomer, som nævnes under pkt. 4.8, er feber og ufrivillige muskelsammentrækninger blevet rapporteret. Serotoninsyndrom er almindeligt i tilfælde af overdosis (for symptomer, se under "Serotoninsyndrom/malignt neuroleptisk syndrom" i pkt. 4.4). Patienterne restitueredes generelt uden alvorlige følgetilstande, også i tilfælde hvor doser på op til 2.000 mg er blevet taget på én gang. Hændelser såsom koma eller EKG-ændringer er i enkelte tilfælde blevet rapporteret og i meget sjældne tilfælde med dødelig udgang, men generelt ved indtagelse af paroxetin i forbindelse med andre psykotrope lægemidler med eller uden indtagelse af alkohol.

Behandling

Der kendes ingen specifik antidot.

Behandlingen bør omfatte de foranstaltninger, som normalt anvendes ved behandling af overdosis af ethvert andet antidepressivt middel. For at nedsætte absorptionen af paroxetin kan administration af 20-30 g medicinsk kul overvejes, hvis det er muligt inden for få timer efter indtagelse af overdosis. Støttende behandling med hyppig monitorering af vitale tegn og omhyggelig observation er indiceret. Behandling af patienten bør foregå som klinisk indiceret.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidepressiva, selektive serotonin-genoptagelses­hæmmere (SSRI), ATC-kode: N06AB05.

Virkningsmekanisme

Paroxetin er en potent og selektiv hæmmer af optagelsen af 5-hydroxitryptamin (5-HT, serotonin), og dets antidepressive virkning og effektivitet ved behandling af obsessiv-kompulsiv tilstand, socialangst/socialfobi, generaliseret angst, posttraumatisk stress syndrom og panikangst anses for at være forbundet med dets specifikke hæmning af optagelsen af 5-HT i hjerneneuroner.

Paroxetin er kemisk ikke relateret til tricykliske, tetracykliske og andre tilgængelige antidepressiva. Paroxetin har lav affinitet til muskarine kolinerge receptorer, og dyrestudier har kun indiceret svage antikolinerge egenskaber.

I overensstemmelse med denne selektive virkning har *in vitro-*studier vist, at paroxetin i modsætning til tricykliske antidepressiva har ringe affinitet til alfal, alfa2 og beta-adrenoceptorer, dopamin (D2), 5-HTl-lignende, 5-HT2- og histamin (H1)-receptorer. Denne mangel på interaktion med postsynaptiske receptorer *in vitro* underbygges af *in vivo-*studier, som har vist mangel på CNS-nedsættende og hypotensive egenskaber.

Farmakodynamisk virkning

Paroxetin nedsætter ikke den psykomotoriske funktion og forstærker heller ikke ethanols depressive virkninger.

Ligesom andre selektive 5-HT-optagshæmmere giver paroxetin symptomer på øget 5-HT -receptorstimulation ved indgift hos dyr, som tidligere har fået MAO-hæmmere eller tryptofan.

Adfærds- og EEG-studier viser, at paroxetin virker svagt aktiverende ved doser, der generelt ligger over det, der kræves for at hæmme 5-HT-optagelsen. Aktiveringsegenskaberne er ikke af "amfetaminlignende" art.

Dyrestudier viser, at paroxetin tolereres godt af hele det kardiovaskulære system. Paroxetin producerer ingen klinisk signifikante ændringer i blodtryk, hjertefrekvens og ECG efter administration til raske individer.

Studier indikerer, at paroxetin i modsætning til antidepressiva, som hæmmer optagelsen af noradrenalin, har langt mindre tilbøjelighed til at hæmme de antihypertensive virkninger af guanethidin.

Ved behandling af depressionssygdomme er paroxetins virkning sammenlignelig med standard antidepressiva.

Der er også visse tegn på, at paroxetin kan være af terapeutisk værdi for patienter, som ikke reagerer på standardbehandling.

Morgendosering med paroxetin har ingen skadelig virkning på søvnens kvalitet eller varighed. Patienterne vil desuden sandsynligvis opleve, at de sover bedre, når de begynder at reagere på paroxetinbehandlingen.

Selvmordsanalyse hos voksne

En paroxetinspecifik analyse af placebokontrollerede kliniske studier hos voksne med psykiske lidelser viste en højere frekvens af selvmordsadfærd hos unge voksne (18-24 år) behandlet med paroxetin sammenlignet med placebo (2,19 % vs. 0,92 %). I de ældre aldersgrupper blev lignende stigninger ikke observeret. Hos voksne med moderat til svær depression (alle aldersgrupper) sås der en stigning i frekvensen af selvmordsadfærd hos patienter behandlet med paroxetin sammenlignet med placebo (0,32 % vs. 0,05 %); alle hændelserne var selvmordsforsøg. Dog var størstedelen (8 ud af 11) af selvmordsforsøgene ved paroxetinbehandlingen hos unge voksne (se pkt. 4.4).

Dosisrespons

I studier med fast dosis er dosisresponskurven flad og tyder således ikke på en fordel med hensyn til effekt ved at bruge større doser end anbefalet. Der er dog nogle kliniske data, som tyder på, at optitrering af dosis kan være fordelagtigt for nogle patienter.

Langtidsvirkning

Paroxetins langtidsvirkning på depression er påvist i et vedligeholdelsesstudie af 52 ugers varighed med recidivforebyggelse: 12 % af de patienter, der fik paroxetin (20-40 mg daglig), recidiverede sammenlignet med 28 % af de patienter, der fik placebo.

Paroxetins langtidsvirkning ved behandling af OCD er undersøgt i tre vedligeholdelses­studier af 24 ugers varighed med recidivforebyggelse. I et af de tre studier blev der påvist en væsentlig forskel i forholdet mellem paroxetinrecidivister (38 %) og placeborecidivister (59 %).

Paroxetins langtidsvirkning ved behandling af panikangst er påvist i et vedlige­holdelsesstudie af 24 ugers varighed med recidivforebyggelse: 5 % af de patienter, der fik paroxetin (10-40 mg daglig), recidiverede sammenlignet med 30 % af de patienter, der fik placebo. Dette blev underbygget af et vedligeholdelsesstudie af 36 ugers varighed.

Paroxetins langtidsvirkning ved behandling af socialangst, generaliseret angst og posttraumatisk stress syndrom er ikke påvist tilstrækkeligt.

Bivirkninger observeret ved pædiatriske kliniske studier

I kortvarige (op til 10-12 uger) kliniske studier af børn og unge blev følgende bivirkninger observeret ved paroxetinbehandling med en hyppighed på mindst 2 % af patienterne, og hvor hyppigheden var mindst dobbelt så høj som ved placebo: øget grad af selvmords­relateret adfærd (herunder selvmordsforsøg og selvmordstanker), selvdestruktive handlinger og øget grad af fjendtlighed. Selvmordstanker og selvmordsforsøg blev primært observeret ved kliniske studier af unge med moderat til svær depression. Øget grad af fjendtlighed forekom især hos børn med OCD, herunder særligt børn under 12 år. Yderligere bivirkninger, der oftere blev observeret i paroxetingruppen sammenlignet med placebogruppen, var: nedsat appetit, tremor, svedtendens, hyperkinesi, agitation, emotionel labilitet (herunder gråd og humørsvingninger).

I studier, hvor et nedtrapningsregime blev anvendt, blev der rapporteret følgende symptomer i nedtrapningsfasen eller efter seponering af paroxetin med en hyppighed på mindst 2 % af patienterne, og hvor hyppigheden var mindst dobbelt så høj som ved placebo: emotionel labilitet (herunder gråd, humørsvingninger, selvdestruktive handlinger, selvmordstanker og selvmordsforsøg), nervøsitet, svimmelhed, kvalme og abdominal smerte (se pkt. 4.4).

I fem parallelgruppe studier med en behandlingsvarighed fra 8 uger op til 8 måneder, blev blødningsrelaterede bivirkninger observeret, hovedsageligt i hud og slimhinder. Hos patienter i behandling med paroxetin var hyppigheden af disse bivirkninger 1,74 % sammenlignet med 0,74 % for patienter i placebobehandling.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Paroxetin absorberes godt efter oral dosering og undergår first pass-metabolisme. På grund af first pass-metabolisme er paroxetinmængden til systemisk cirkulation mindre end den mængde, der absorberes fra mave-tarm-kanalen. Der forekommer delvis mætning af first pass-virkningen og reduceret plasmaclearance, når kropsbelastningen stiger med højere enkeltdoser eller flere doser. Dette giver uforholdsmæssige stigninger i plasmakoncentrationeme af paroxetin, og de farmakokinetiske parametre er således ikke konstante, hvilket giver ikke-lineær kinetik. Afvigelse fra linearitet er dog generelt lille og begrænset til de personer, som opnår lave plasmaniveauer ved lave doser.

Steady state indtræder 7-14 dage efter behandlingens start med standard eller controlled release-formuleringer, og de farmakokinetiske egenskaber lader ikke til at ændre sig under langtidsbehandling.

Fordeling

Vævsfordelingen af paroxetin er vidtgående, og farmakokinetiske beregninger viser, at kun 1 % af paroxetin i kroppen findes i plasmaet.

Paroxetins proteinbindingsgrad i terapeutiske koncentrationer er ca. 95 %.

Der er ikke påvist sammenhæng mellem paroxetin plasmakoncentration og klinisk virkning (bivirkninger og effekt).

Biotransformation

Paroxetins hovedmetabolitter er polære og konjugerede oxiderings- og methylerings­produkter, der hurtigt elimineres. På baggrund af den relative mangel på farmakologisk aktivitet er det højst usandsynligt, at metabolitterne bidrager til paroxetins terapeutiske virkning.

Metabolismen kompromitterer ikke paroxetins selektive virkning på optagelsen af neuronal 5-HT.

Elimination

Udskillelsen af uændret paroxetin i urin er normalt under 2 % af dosis, mens den for metabolitter er ca. 64 % af dosis. Omkring 36 % af dosis udskilles i fæces, sandsynligvis via galden, hvoraf uændret paroxetin udgør under 1 % af dosis. Paroxetin elimineres således næsten udelukkende via metabolisme.

Udskillelsen af metabolitter sker i to faser - først som følge af first pass-metabolisme og derefter ved systemisk eliminering af paroxetin.

Elimineringens halveringstid varierer, men er normalt ca. 1 dag.

Særlige patientgrupper

*Ældre patienter og nedsat nyre- eller leverfunktion*

Øgede plasmakoncentrationer af paroxetin ses hos ældre patienter og patienter med alvorligt svækket nyre- eller nedsat leverfunktion, men plasmakoncentrationsniveauet overlapper niveauet for raske voksne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I toksikologiske studier af rhesusaber og albinorotter svarer den metaboliske pathway til den, der er beskrevet for mennesker. Som forventet i forbindelse med lipofile aminer, herunder tricykliske antidepressiva, er phospholipidose set hos rotter. Phospholipidose er ikke observeret i primatstudier af op til et års varighed ved doser på 6 gange det anbefalede niveau for kliniske doser.

Carcinogenese: Studier af to års varighed på mus og rotter har ikke vist tumorigen virkning af paroxetin.

Genotoksicitet: Der er ikke observeret genotoksicitet ved en række *in vitro-* og *in vivo*-tests.

Reproduktionstoksicitetsstudier i rotter har vist, at paroxetin påvirker den mandlige og kvindelige fertilitet ved at reducere fertilitetindeks og graviditetsrate. Hos rotter blev der observeret en øget dødelighed og forsinket knogledannelse hos afkommet. Sidstnævnte effekt var sandsynligvis relateret til maternel toksicitet og betragtes ikke som en direkte effekt på fosteret/nyfødte.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Mannitol

Mikrokrystallinsk cellulose

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Magnesiumstearat

Filmovertræk

*10 mg*

Butyleret methacrylatcopolymer (E100)

Polyvinylalkohol, delvist hydrolyseret (E1203)

Titandioxid (E171)

Talcum (E553b)

Gul jernoxid (E172)

Macrogol (E1521)

*20 mg*

Butyleret methacrylatcopolymer (E100)

Polyvinylalkohol, delvist hydrolyseret (E1203)

Titandioxid (E171)

Talcum (E553b)

Sojalecithin (E322)

Xanthangummi (E415)

*30 mg*

Butyleret methacrylatcopolymer (E100)

Polyvinylalkohol, delvist hydrolyseret (E1203)

Titandioxid (E171)

Talcum (E553b)

Xanthangummi (E415)

Indigo carmine aluminium lake (E132)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

*10 mg*

Polyamid/aluminium/PVC-aluminium blisterpakninger med 28, 30 og 100 filmovertrukne tabletter og perforerede enkeltdosisblisterpakninger med 28×1, 30×1 og 100×1 filmovertrukne tabletter.

HDPE-beholder med polypropylenlåg med 100 og 105 filmovertrukne tabletter.

*20 mg*

Polyamid/aluminium/PVC-aluminium blisterpakninger med 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 og 100 filmovertrukne tabletter og perforerede enkeltdosisblisterpakninger med 10×1, 14×1, 20×1, 28×1, 30×1, 50×1, 56×1, 60×1, 98×1 og 100×1 filmovertrukne tabletter.

HDPE-beholder med polypropylenlåg med 28, 56, 100 og 250 filmovertrukne tabletter.

*30 mg*

Polyamid/aluminium/PVC-aluminium blisterpakninger med 30 filmovertrukne tabletter og perforerede enkeltdosisblisterpakninger med 28×1, 30×1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83A

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

10 mg: 68391

20 mg: 68392

30 mg: 68393

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. april 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. juni 2024