

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Floxyfral 50 mg – Filmtabletten
Floxyfral 100 mg – Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 50 mg oder 100 mg Fluvoxaminmaleat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM:

Filmtablette

Floxyfral 50 mg – Filmtabletten:

Runde, bikonvexe, weiße bis cremefarbige Filmtabletten mit Bruchrille und auf der Seite der Bruchrille die Einprägung "291" auf beiden Tablettenhälften.

Floxyfral 100 mg – Filmtabletten:

Ovale, bikonvexe, weiße bis cremefarbige Filmtabletten mit Bruchrille und auf der Seite der Bruchrille die Einprägung "313" auf beiden Tablettenhälften.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major-Depression)
- Zwangsstörungen ("obsessive compulsive disorder", OCD).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Depression

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 100 mg täglich. Die Patienten sollten mit 50 oder 100 mg beginnen, verabreicht als abendliche Einzelgabe. Es wird empfohlen, die Dosis innerhalb der ersten 3 bis 4 Wochen nach Behandlungsbeginn zu überprüfen und anschließend, je nach klinischem Bedarf, gegebenenfalls anzupassen. Obwohl bei höheren Dosen das Risiko von unerwünschten Wirkungen erhöht sein kann, kann für manche Patienten eine allmähliche Dosissteigerung bis zu einer Höchstdosis von 300 mg täglich von Vorteil sein, wenn nach einigen Wochen unter der empfohlenen Dosis kein ausreichendes Ansprechen beobachtet wird (siehe Abschnitt 5.1). Dosierungen bis zu 150 mg können als Einzeldosis verabreicht werden, vorzugsweise abends. Es wird empfohlen, Tagesdosen von über 150 mg in 2 oder 3 Einzeldosen zu verabreichen. Dosisanpassungen sollten sorgsam je nach individuellem Bedarf des einzelnen Patienten vorgenommen werden, um

den Patienten auf der geringsten effektiven Dosis zu halten.

Patienten mit Depressionen sollten über einen ausreichend langen Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind.

Kinder/Jugendliche

Floxyfral sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren zur Behandlung von Episoden einer Major-Depression angewendet werden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Floxyfral in der Behandlung von Episoden einer pädiatrischen Major-Depression ist nicht ausreichend untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

Zwangsstörung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt zwischen 100 mg und 300 mg pro Tag. Patienten sollten mit 50 mg pro Tag beginnen. Obwohl bei höheren Dosen das Risiko von unerwünschten Wirkungen erhöht sein kann, kann für manche Patienten eine allmähliche Dosissteigerung bis zu einer Höchstdosis von 300 mg täglich von Vorteil sein, wenn nach einigen Wochen unter der empfohlenen Dosis kein ausreichendes Ansprechen beobachtet wird (siehe Abschnitt 5.1). Dosierungen bis zu 150 mg können als Einzeldosis, vorzugsweise am Abend verabreicht werden. Es ist ratsam höhere Tagesdosen als 150 mg verteilt auf 2 bis 3 Einzelgaben einzunehmen. Ist ein guter therapeutischer Erfolg zu verzeichnen, kann die Behandlung mit einer dem individuellen Bedarf des Patienten entsprechend angepassten Dosierung fortgesetzt werden.

Es gibt keine systematischen Studien zu der Frage, wie lange die Behandlung mit Fluvoxamin fortgesetzt werden sollte, aber da es sich bei OCD (Zwangsstörungen) um eine chronische Erkrankung handelt, ist eine Behandlungsdauer von mehr als 10 Wochen gerechtfertigt, wenn der Patient auf die Behandlung anspricht. Die Dosis muss sorgsam für den einzelnen Patienten angepasst werden, damit der Patient die geringste wirksame Dosis erhält. Die Notwendigkeit der Behandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Einige Kliniker befürworten für Patienten, die auf die Pharmakotherapie gut ansprechen, eine begleitende Verhaltenstherapie. Die Langzeitwirksamkeit (über 24 Wochen hinaus) wurde im Zusammenhang mit OCD noch nicht nachgewiesen.

Kinder /Jugendliche

Für Kinder ab 8 Jahren und Jugendliche liegen begrenzte Erfahrungen über einen Zeitraum von 10 Wochen mit Dosierungen bis zu 100 mg zweimal pro Tag vor. Die Anfangsdosierung ist 25 mg pro Tag. Die Dosis soll alle 4-7 Tage je nach Verträglichkeit in 25 mg Schritten erhöht werden, bis eine effektive Dosierung erreicht ist. Die maximale Tagesdosierung sollte bei Kindern 200 mg pro Tag nicht überschreiten (weitere Angaben siehe Abschnitt 5.1 und 5.2).

Es ist ratsam, höhere Tagesdosen als 50 mg verteilt auf 2 Einzelgaben einzunehmen. Falls die beiden Einzelgaben unterschiedlich dosiert sind, sollte die höhere Dosis am Abend eingenommen werden.

Absetzsymptome nach Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Fluvoxamin

Das Arzneimittel darf nicht abrupt abgesetzt werden. Wenn die Behandlung mit Fluvoxamin abgebrochen werden soll, sollte die Dosierung allmählich über einen Zeitraum von mindestens ein oder zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko möglicher Absetzphänomene zu minimieren (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8). Wenn nach einer Dosisreduktion oder bei Absetzen der Behandlung Symptome auftreten, die nicht tolerierbar sind, sollte in Erwägung gezogen werden, die vorhergehende Dosis

wieder einzunehmen. Anschließend kann der Arzt die Dosis weiter reduzieren, wobei die Reduktion in kleineren Schritten erfolgen sollte.

Leber- oder Niereninsuffizienz

Patienten mit Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion sollten die Behandlung mit einer niedrigen Dosierung beginnen und sorgfältig beobachtet werden.

Art der Anwendung

Fluvoxamin-Tabletten werden unzerkaut mit Wasser eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

Die gleichzeitige Einnahme von Floxyfral - Filmtabletten mit Tizanidin und Monoaminoxidase -Hemmern (MAO-Hemmer) ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Die Fluvoxamin-Behandlung kann begonnen werden:

- zwei Wochen nach Absetzen eines irreversiblen MAO-Hemmers oder
- einen Tag nach Absetzen eines reversiblen MAO-Hemmers (z.B. Moclobemid, Linezolid).

MAO-Hemmer dürfen frühestens eine Woche nach Beendigung der Behandlung mit Fluvoxamin eingesetzt werden.

Für den außergewöhnlichen Fall, dass Linezolid in Kombination mit Fluvoxamin verabreicht werden muss, siehe Abschnitt 4.4 für besondere Vorsichtsmaßnahmen.

Floxyfral-Filmtabletten dürfen nicht gemeinsam mit Pimozid eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, von selbstschädigendem Verhalten und Suiziden (suizidalen Ereignissen) verbunden. Dieses Risiko dauert an, bis es zu einer signifikanten Besserung der Symptome der Depression kommt. Da die Besserung der Symptomatik nicht während den ersten Wochen der Behandlung auftritt, sollen Patienten bis zum Eintritt der Besserung engmaschig überwacht werden. Es ist eine generelle klinische Erfahrung, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigt.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Floxyfral - Filmtabletten verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse einhergehen. Zusätzlich können diese Ereignisse zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen sollen daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Beginn der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder -

versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Junge Erwachsene (Alter 18 bis 24 Jahre)

Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva bei erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen zeigte bei Patienten, die jünger als 25 Jahre sind, ein erhöhtes Suizidrisiko verglichen mit Placebo.

Eine sorgfältige Überwachung der Patienten, vor allem bei jenen Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, soll im Speziellen bei Therapiebeginn und bei Dosisänderungen durchgeführt werden.

Patienten (und deren Betreuer) sollen auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht werden, jede klinische Verschlechterung, suizidales Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnliche Verhaltensänderungen sorgsam zu überwachen und bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat zu suchen.

Pädiatrische Population

Fluvoxamin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, mit Ausnahme von Patienten mit OCD (Zwangsstörungen) angewendet werden.

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen.

Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

Geriatrische Population

Erfahrungen bei älteren Anwendern geben keinen Hinweis auf klinisch signifikante Unterschiede in der üblichen Tagesdosierung im Vergleich zu jüngeren Anwendern. Dennoch sollte eine Dosissteigerung bei Älteren langsamer und die Dosierung immer mit Vorsicht erfolgen.

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Patienten mit Beeinträchtigung der Leber- oder Nierenfunktion sollten die Behandlung mit einer niedrigen Dosierung beginnen und sorgfältig überwacht werden.

In seltenen Fällen wurde die Behandlung mit Fluvoxamin mit einer Erhöhung der Leberenzyme in Verbindung gebracht, die im Allgemeinen von einer klinischen Symptomatik begleitet ist. In solchen Fällen sollte die Behandlung abgesetzt werden.

Absetzsymptome nach Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Fluvoxamin

Entzugserscheinungen nach Abbruch der Behandlung sind häufig, besonders wenn die Behandlung abrupt abgebrochen wurde (siehe Abschnitt 4.8). In klinischen Studien kam es bei ca. 12% der mit Fluvoxamin behandelten Patienten zu Nebenwirkungen bei Behandlungsabbruch, was eine vergleichbare Häufigkeitsrate ist, wie sie bei Patienten, die Placebo eingenommen haben, gesehen wurde. Das Risiko von

Entzugerscheinungen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Rate der Dosisreduzierung.

Die am häufigsten berichteten Symptome im Zusammenhang mit dem Absetzen des Produktes umfassen: Schwindel, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesie, Sehstörungen und Elektroschockempfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Agitation, Reizbarkeit, Verwirrtheit, emotionale Instabilität, Kopfschmerzen, Nausea und/oder Erbrechen und Diarrhoe, Schwitzen und Palpitationen, Tremor und Ängstlichkeit (siehe Abschnitt 4.8).

Im Allgemeinen sind diese Ereignisse leicht bis mäßig ausgeprägt, bei einigen Patienten können diese jedoch in ihrer Intensität schwer sein. Sie treten in der Regel innerhalb der ersten Tage nach Abbruch der Behandlung auf, aber nur in sehr seltenen Fällen treten diese Symptome bei Patienten auf, die versehentlich eine Dosis vergessen hatten.

Im Allgemeinen klingen diese Symptome von selbst ab, üblicherweise innerhalb von 2 Wochen. Bei einigen Personen können diese aber auch länger anhalten (2-3 Monate oder mehr). Es wird daher empfohlen, Fluvoxamin über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten, je nach Bedarf des Patienten, langsam ausschleichend abzusetzen (siehe Abschnitt 4.2).

Psychiatrische Erkrankungen

Fluvoxamin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Anamnese. Bei allen Patienten, die in eine manische Phase kommen, muss Fluvoxamin abgesetzt werden.

Akathisie/Psychomotorische Unruhe

Die Anwendung von Fluvoxamin kann mit dem Auftreten von Akathisie verbunden sein, gekennzeichnet durch subjektiv unangenehme oder störend empfundene Ruhelosigkeit und Bewegungsdrang, begleitet von der Unfähigkeit, still zu sitzen oder zu stehen. Dies tritt am ehesten innerhalb der ersten Behandlungswochen auf. Bei Patienten mit diesen Symptomen kann eine Dosiserhöhung nachteilige Folgen haben.

Erkrankungen des Nervensystems

Obwohl Fluvoxamin in tierexperimentellen Studien keine pro-convulsiven Eigenschaften zeigte, ist bei der Anwendung an Patienten mit erhöhter Krampfbereitschaft in der Anamnese Vorsicht geboten. Fluvoxamin sollte nicht bei Patienten mit instabiler Epilepsie eingesetzt werden. Patienten mit kontrolliert behandelte Epilepsie sollten sorgfältig überwacht werden. Bei Auftreten von epileptischen Anfällen oder einer Zunahme der Anfallshäufigkeit ist Fluvoxamin abzusetzen.

In seltenen Fällen wurde im Zusammenhang mit der Fluvoxamin-Behandlung über das Auftreten eines Serotonin-Syndroms oder von Ereignissen berichtet, die dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnlich sind, besonders bei Kombination mit anderen serotonergen Substanzen und/oder Neuroleptika, in Kombination mit Opiaten/opioiden Arzneimitteln (wie z.B. Buprenorphin) oder in Kombination mit dem Festdosis-Kombinationspräparat Buprenorphin/Naloxon. Da diese Syndrome potenziell lebensbedrohlich sein können, sollte die Fluvoxamin-Behandlung beendet und eine unterstützende symptomatische Behandlung eingeleitet werden, falls solche Ereignisse auftreten (einhergehend mit Symptomenkomplexen wie Hyperthermie, Rigor, Myoclonus, vegetative Instabilität mit möglicherweise schnellen Fluktuationen der Vitalzeichen, Veränderungen des Bewusstseins einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit, extreme Agitiertheit fortschreitend bis zu Delirium und Koma).

Unter außergewöhnlichen Umständen kann Linezolid (ein Antibiotikum, das ein relativ

schwacher reversibler Nicht-selektiver MAO-Hemmer ist) in Kombination mit Fluvoxamin gegeben werden, sofern Einrichtungen zur angemessene Überwachung und Akutbehandlung bei Symptomen eines Serotonin-Syndroms und Blutdruckmonitoring gegeben sind (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5). Bei Auftreten von Symptomen müssen Ärzte das Absetzen eines oder beider Arzneimittel in Betracht ziehen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Wie auch bei anderen SSRIs (Serotoninwiederaufnahmehemmer) wurde selten Hyponatriämie berichtet, die sich nach Absetzen von Fluvoxamin zurückzubilden scheint. Einige Fälle waren möglicherweise auf das Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) zurückzuführen. Die Mehrheit der Berichte betraf ältere Patienten.

Der Blutzuckerhaushalt könnte gestört werden (z.B. Hyperglykämie, Hypoglykämie, verminderte Glukosetoleranz), insbesondere zu Beginn der Behandlung. Wenn Fluvoxamin bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus eingesetzt wird, muss die Dosis von Antidiabetika gegebenenfalls angepasst werden.

Augenerkrankungen

Mydriasis wurde im Zusammenhang mit SSRIs, wie z.B. Fluvoxamin, berichtet. Daher ist bei der Verschreibung von Fluvoxamin an Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck oder mit dem Risiko eines akuten Engwinkelglaukoms Vorsicht geboten.

Hämatologische Erkrankungen

Über folgende hämorrhagische Erkrankungen im Zusammenhang mit SSRIs wurde berichtet: gastrointestinale Blutungen, gynäkologische Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen. SSRI/SRNI können das Risiko einer postpartalen Hämorrhagie erhöhen (siehe Abschnitte 4.6 und 4.8). Vorsicht ist anzuraten bei Patienten, die SSRIs einnehmen, vor allem bei älteren Patienten und bei Kombination mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (z.B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva (TZA), Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)) oder bei Arzneimitteln, die die Blutungsneigung erhöhen, ebenso bei Patienten mit Blutungsstörungen in der Anamnese und bei Patienten mit prädisponierenden Erkrankungen (z.B.: Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen).

Herzerkrankungen

Fluvoxamin sollte nicht gleichzeitig mit Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid verabreicht werden, da deren Plasmaspiegel erhöht sein können, wodurch ein erhöhtes Risiko einer QT-Verlängerung/Torsade de pointes entsteht.

Wegen mangelnder klinischer Erfahrung ist in der Situation eines post-akuten Myokardinfarkts besondere Vorsicht geboten.

Dermatologische Wirkungen

Im Zusammenhang mit Fluvoxamin wurde von schwerwiegenden, teilweise tödlichen Hautreaktionen, darunter Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (siehe Abschnitt 4.8), berichtet. Patienten scheinen zu Beginn der Therapie das höchste Risiko für diese Reaktionen zu haben. Wenn Hautreaktionen auftreten, sollte Fluvoxamin sofort abgesetzt und der Patient engmaschig überwacht werden.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Es liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor für die gleichzeitige Anwendung von Fluvoxamin bei EKT (Elektrokrampftherapie), daher ist Vorsicht anzuraten.

Sexuelle Funktionsstörung

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) können Symptome einer sexuellen Funktionsstörung verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Es wurden lang anhaltende sexuelle Funktionsstörungen berichtet, bei denen die Symptome trotz der Absetzung von SSRI/SNRI bestehen blieben.

CYP 2C19-Hemmung

Nachdem Clopidogrel teilweise durch CYP 2C19 in seine aktiven Metaboliten verstoffwechselt wird, Fluvoxamin jedoch die Aktivität dieses Enzyms hemmt, würde dies erwartungsgemäß zu einem erniedrigten Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten von Clopidogrel kommen. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht belegt. Als Vorsichtsmaßnahme wird von der gleichzeitigen Einnahme mit Fluvoxamin abgeraten (siehe Abschnitt 4.5).

Information zu den Inhaltsstoffen

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Die serotonergen Wirkungen von Fluvoxamin können bei Kombination mit anderen serotonergen Wirkstoffen (einschließlich Opioid-Präparaten wie z.B. Tramadol, Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon, Triptanen, Linezolid, SSRIs und Johanniskraut-Präparaten) verstärkt sein und zu potenziell lebensbedrohlichen Zuständen führen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Fluvoxamin ist in Kombination mit Lithium bei der Behandlung von Patienten mit schwerer, therapieresistenter Depression eingesetzt worden. Lithium (und möglicherweise auch Tryptophan) verstärken jedoch die serotonergen Wirkungen von Fluvoxamin. Die Kombination muss daher bei Patienten mit schwerer therapieresistenter Depression mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig orale Antikoagulantien und Fluvoxamin einnehmen, kann das Risiko für eine Blutung erhöht sein. Daher sollten diese Patienten sorgfältig überwacht werden.

Wie bei anderen psychotropen Arzneimitteln, sollen Patienten darauf hingewiesen werden, Alkohol während einer Fluvoxamin-Behandlung zu vermeiden.

Monoaminoxidase-Hemmer

Fluvoxamin sollte nicht zusammen mit MAO-Hemmern angewendet werden, einschließlich Linezolid aufgrund eines Serotonin-Syndrom-Risikos (siehe auch Abschnitt 4.3 und 4.4).

Auswirkungen auf den oxidativen Metabolismus anderer Arzneimittel

Fluvoxamin kann den Metabolismus anderer Arzneimittel, die durch bestimmte Cytochrom P450 Isoenzyme (CYPs) verstoffwechselt werden, hemmen. Eine starke Hemmung von CYP1A2 und CYP2C19 zeigte sich in *in vitro*- und *in vivo*-Studien. CYP2C9, CYP2D6 und CYP3A4 werden in einem geringeren Ausmaß gehemmt. Arzneimittel, die vorwiegend durch diese Isoenzyme metabolisiert werden, werden bei gleichzeitiger Anwendung von Fluvoxamin verzögert ausgeschieden und können höhere Plasma-Konzentrationen erreichen.

Im Falle von Prodrugs, wie Clopidogrel, die durch oben beschriebene CYPs aktiviert werden, können die Plasmakonzentrationen vom Wirkstoff/aktiven Metaboliten bei gleichzeitiger Einnahme mit Fluvoxamin erniedrigt sein. Als Vorsichtsmaßnahme wird von der gleichzeitigen Einnahme von Clopidogrel mit Fluvoxamin abgeraten.

Bei gleichzeitiger Therapie von Fluvoxamin und solchen Arzneimitteln, sollen diese im niedrigen Dosierungsbereich begonnen oder dahingehend angepasst werden. Plasmakonzentrationen, Wirkungen oder Nebenwirkungen von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln sollen überwacht werden und deren Dosierung bei Bedarf reduziert werden. Dies ist besonders relevant für Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite.

Substanzen mit einer geringen therapeutischen Breite

Die gleichzeitige Anwendung von Fluvoxamin und Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite (wie Tacrin, Theophyllin, Methadon, Mexiletin, Phenytoin, Carbamazepin und Ciclosporin) soll sorgfältig überwacht werden, wenn diese Arzneimittel ausschließlich oder durch eine Kombination von CYPs metabolisiert werden, die durch Fluvoxamin gehemmt werden.

Aufgrund der geringen therapeutischen Breite von Pimozid und seiner bekannten Eigenschaft, das QT-Intervall zu verlängern, ist eine gleichzeitige Einnahme von Pimozid und Fluvoxamin kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Bedarf ist eine Dosisanpassung dieser Arzneimittel zu empfehlen.

Eine Erhöhung von zuvor stabilen Plasmaspiegeln jener trizyklischen Antidepressiva (z.B. Clomipramin, Imipramin, Amitriptylin) und Neuroleptika (z.B. Clozapin, Olanzapin, Quetiapin), welche weitgehend über Cytochrom P450 1A2 metabolisiert werden, wurde berichtet, wenn sie gleichzeitig mit Fluvoxamin verabreicht wurden. Eine Dosisreduktion dieser Arzneimittel muss erwogen werden, wenn eine Therapie mit Fluvoxamin begonnen wird.

Die Plasmaspiegel von oxidativ metabolisierten Benzodiazepinderivaten (z.B. Triazolam, Midazolam, Alprazolam, Diazepam) können bei gleichzeitiger Gabe von Fluvoxamin erhöht sein. Die Dosierung dieser Benzodiazepine sollte bei gleichzeitiger Anwendung von Fluvoxamin reduziert werden.

Die Plasmakonzentration von Ropinirol kann bei gleichzeitiger Anwendung von Fluvoxamin erhöht sein und damit das Risiko der Überdosierung zunehmen. Eine Überwachung und eine Reduktion der Ropinirol-Dosierung während der gleichzeitigen Behandlung mit und nach dem Absetzen von Fluvoxamin können erforderlich sein.

Da die Plasmakonzentrationen von Propranolol bei Kombination mit Fluvoxamin erhöht sind, kann es notwendig sein, die Propranololdosis herabzusetzen.

Wenn Fluvoxamin zusammen mit Warfarin gegeben wird, erhöhen sich die Plasmakonzentrationen von Warfarin signifikant und Prothrombinzeiten sind verlängert.

Fälle von vermehrten Nebenwirkungen

In Einzelfällen wurde bei gemeinsamer Gabe von Fluvoxamin und Thioridazin über kardiale Toxizität berichtet.

Bei Koadministration mit Fluvoxamin, sind mit großer Wahrscheinlichkeit die Koffein-

Plasmaspiegel erhöht. Darum sollten Patienten, die große Mengen koffeinhaltiger Getränke konsumieren, ihren Koffeinkonsum einschränken, wenn sie unter Fluvoxaminanwendung unerwünschte Koffeinwirkungen (wie Tremor, Palpitationen, Nausea, Ruhelosigkeit, Schlaflosigkeit) beobachten.

Terfenadin, Astemizol, Cisaprid, Sildenafil (siehe auch Abschnitt 4.4).

Fluvoxamin beeinflusst nicht die Plasmakonzentration von Digoxin.

Fluvoxamin beeinflusst nicht die Plasmakonzentration von Atenolol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Epidemiologische Daten weisen darauf hin, dass die Einnahme von selektiven Serotonin Wiederaufnahme Hemmern (SSRIs) in der Schwangerschaft, besonders in der fortgeschrittenen Schwangerschaft, das Risiko einer persistierenden pulmonalen Hypertonie beim Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Das beobachtete Risiko betrifft ungefähr 5 Fälle von 1.000 Schwangerschaften. Normalerweise treten in der Bevölkerung 1 bis 2 Fälle einer PPHN pro 1.000 Schwangerschaften auf.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben eine mit der Behandlung zusammenhängende Zunahme der Embryotoxizität (embryofetaler Tod, fetale Augen-Anomalitäten). Die Relevanz für den Menschen ist unbekannt. Ein Sicherheitsgrenzwert für die Reproduktionstoxizität ist nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3).

Floxyfral darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Fluvoxamin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Beobachtungsdaten weisen auf ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt hin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Einzelne Fälle von Entzugssymptomen beim Neugeborenen sind beschrieben worden, wenn Fluvoxamin am Ende der Schwangerschaft eingenommen wurde.

Einige Neugeborene erlitten Ess- und/oder Atmungsstörungen, Krämpfe, Instabilität der Körpertemperatur, Hypoglykämie, Tremor, anormalen Muskeltonus, Überspanntheit, Zyanose, Reizbarkeit, Lethargie, Schläfrigkeit, Erbrechen, Schlafstörungen und konstantes Weinen, nachdem sie ab dem dritten Trimenon SSRIs ausgesetzt waren, und es kann eine längere Hospitalisierung erforderlich sein.

Stillzeit

Fluvoxamin wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Daher darf dieses Arzneimittel nicht während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten, dass Floxyfral die männliche und weibliche Fertilität beeinträchtigt. Ein Sicherheitsgrenzwert wurde nicht identifiziert. Die Relevanz dieser Erkenntnisse für den Menschen ist nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.3).

Daten aus tierexperimentellen Studien haben gezeigt, dass Fluvoxamin die Spermienqualität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte nach Anwendung einiger SSRIs am Menschen zeigten, dass die Wirkung auf die Qualität der Spermien reversibel ist. Eine Auswirkung auf die menschliche Fertilität wurde bislang nicht beobachtet.

Floxyfral darf nicht von Patienten eingenommen werden, die beabsichtigen, schwanger zu werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Fluvoxamin aufgrund des klinischen Zustandes des Patienten erforderlich ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fluvoxamin in einer Dosis bis zu 150 mg hat keine oder keine erheblichen Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Bei gesunden Probanden beeinträchtigte es die für die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und Bedienen von Maschinen erforderlichen psychomotorischen Fähigkeiten nicht. Jedoch wurde während der Fluvoxamin-Behandlung über Somnolenz berichtet. Daher ist Vorsicht geboten, bis ermittelt ist, wie der einzelne Patient auf das Arzneimittel anspricht.

4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien beobachteten Nebenwirkungen, mit den unten gelisteten Häufigkeiten sind häufig in Zusammenhang mit der Erkrankung zu sehen und sind nicht zwangsläufig behandlungsbedingt.

Häufigkeitsbewertung: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Endokrine Erkrankungen					Hyperprolaktinämie, unzureichende ADH-Sekretion (antidiuretisches Hormon)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Anorexie				Hyponatriämie, Gewichtszunahme, Gewichtsverlust
Psychiatrische Erkrankungen		Halluzinationen, Verwirrheitszustände, Aggressionen	Manie		Suizidgedanken (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Agitation, Nervosität, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Tremor, Kopfschmerzen, Schwindel	Extrapyramidale Störungen, Ataxie	Krämpfe		Serotoninsyndrom, dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnliche Symptome, Parästhesie, Geschmacksstörungen und

					SIADH (siehe auch Abschnitt 4.4), psychomotorische Unruhe / Akathisie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkrankungen					Glaukom, Mydriasis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Blasenentleerungsstörung (einschließlich Harnretention, Harninkontinenz, Pollakisurie, Nykturie und Enuresis)
Herzerkrankungen	Palpitationen, Tachykardie				
Gefäßerkrankungen		(orthostatische) Hypotonie			Blutungen (z.B.: gastrointestinale Blutungen, Ecchymosen, Purpura)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Dyspepie, *Nausea, Erbrechen				
Leber- und Gallenerkrankungen			Leberfunktionsstörungen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hyperhidrose, Schwitzen	Kutane Hypersensitivitätsreaktionen (einschließlich Angioödem, Hautausschlag, Pruritus,)	Photosensibilität		Stevens- Johnson Syndrom***/ Toxisch-Epidermale Nekrolyse***, Erythema multiforme***
Skelettmuskel-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Myalgie			**Knochenbrüche
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Ejakulationsstörungen (verzögerte Ejakulation)	Galaktorrhoe		Anorgasmie, Menstruationsstörungen (wie z.B. Amenorrhoe, Hypomenorrhoe, Metrorrhagie, Menorrhagie), postpartale Hämorrhagie****.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie, Unwohlsein				Entzugserscheinungen inklusive Entzugserscheinungen beim Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)

*Übelkeit, manchmal begleitet von Erbrechen ist das am häufigsten beobachtete Symptom im Zusammenhang mit der Fluvoxamin-Behandlung. Normalerweise klingt diese Nebenwirkung innerhalb der ersten beiden Behandlungswochen ab.

**Klasseneffekte: Epidemiologische Studien, durchgeführt an vorwiegend 50-jährigen und älteren Patienten, zeigen bei jenen Patienten, die Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer (SSRIs) und Trizyklische Antidepressiva (TCAs) erhielten, ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist unbekannt.

*** Geschätzte Häufigkeit berichteter Nebenwirkungen bei Überwachung nach dem Inverkehrbringen, in Placebo-kontrollierten klinischen Studien nicht beobachtet.

****Dieses Ereignis wurde für die therapeutische Klasse der SSRI/SNRI berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).

Fallberichte von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten wurden während der Behandlung mit oder kurz nach Beendigung der Behandlung von Fluvoxamin berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Absetzsymptome nach Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung mit Fluvoxamin

Absetzen von Fluvoxamin (insbesondere wenn der Abbruch abrupt erfolgt) führt häufig zum Auftreten von Absetzsymptomen. Schwindel, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesie, Sehstörungen, Elektroschockempfindungen), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiver Träume), Agitation und Ängstlichkeit, Reizbarkeit, Verwirrtheit, emotionale Instabilität, Nausea und/oder Erbrechen und Diarrhoe, Schwitzen und Palpitationen, Kopfschmerzen und Tremor, sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig ausgeprägt und klingen von selbst ab. Bei einigen Patienten können diese aber auch schwer sein und/oder länger anhalten. Wenn die Behandlung mit Fluvoxamin nicht mehr angezeigt ist, wird empfohlen, die Dosis langsam und ausschleichend abzusetzen (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Kinder und Jugendliche

Häufig berichtete Nebenwirkungen mit einer größeren Häufigkeit als unter Placebo in einer 10-wöchigen, Placebo-kontrollierten Studie bei Kindern und Jugendlichen mit Zwangserkrankung (OCD) waren: Schlaflosigkeit, Asthenie, Agitation, Hyperkinesie, Somnolenz und Dyspepsie. Schwere unerwünschte Ereignisse in dieser Studie schlossen Agitation und Hypomanie ein.

Krampfanfälle bei Kindern und Jugendlichen wurden während der Behandlung außerhalb klinischer Studien beschrieben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome beinhalten gastrointestinale Beschwerden (Nausea, Erbrechen, Diarrhoe), Somnolenz und Schwindel. Kardiale Ereignisse (Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie), Leberfunktionsstörungen, Krampfanfälle und Koma wurden ebenso berichtet.

Fluvoxamin hat eine große therapeutische Breite. Seit Markteinführung sind Berichte über Todesfälle, die auf eine Fluvoxamin-Überdosierung allein zurückzuführen waren, extrem selten. Die höchste von einem Patienten eingenommene, dokumentierte Fluvoxamindosis beträgt 12 Gramm. Dieser Patient erholte sich gänzlich. Gelegentlich wurden schwerwiegendere Komplikationen bei beabsichtigter Überdosierung von Fluvoxamin in Kombination mit anderen Arzneimitteln beobachtet.

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot für Fluvoxamin. Im Falle einer Überdosierung sollte möglichst früh nach Tabletteneinnahme eine Magenentleerung durchgeführt werden und eine symptomatische Behandlung erfolgen. Auch die wiederholte Gabe von Aktivkohle wird empfohlen, bei Bedarf ergänzt durch ein osmotisch wirkendes Laxans. Forcierte Diurese oder Dialyse bringen wahrscheinlich keinen Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Antidepressiva, Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer, ATC-Code: N06AB08

Der Wirkmechanismus von Fluvoxamin ist vermutlich auf die spezifische Hemmung der Serotonin-Wiederaufnahme in Neuronen des Gehirns zurückzuführen. Der Einfluss auf die noradrenergen Vorgänge ist äußerst gering. Rezeptorbindungsstudien zeigten für Fluvoxamin eine vernachlässigbare Bindungsfähigkeit zu alpha-adrenergen, beta-adrenergen, histaminergen, muscarinergen, dopaminergen und serotonergen Rezeptoren.

In einer Placebo-kontrollierten Studie an 120 Patienten im Alter von 8 bis 17 Jahren mit OCD, wurde nach 10 Wochen für die Gesamtgruppe eine statistisch signifikante Verbesserung unter Fluvoxamin gesehen. Eine Subgruppen-Analyse zeigte eine Verbesserung der C-YBOCS-Bewertungsskala für Kinder, wohingegen bei Jugendlichen kein Effekt gesehen wurde. Die mittlere Dosierung betrug 158 mg pro Tag für Kinder und 168 mg pro Tag für Jugendliche.

Dosis/Wirkungsbeziehung

Es wurden keine klinischen Studien zur Untersuchung der Dosis/Wirkungsbeziehung von Fluvoxamin durchgeführt. Die klinische Erfahrung hat aber gezeigt, dass die langsame Erhöhung der Dosis für einige Patienten von Vorteil sein kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Fluvoxamin wird nach oraler Gabe vollständig resorbiert.
Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb 3 - 8 Stunden erreicht.
Die durchschnittliche absolute Bioverfügbarkeit beträgt auf Grund des First-Pass Effektes 53 %.
Die Pharmakokinetik von Fluvoxamin wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Verteilung

Die *in vitro*-Plasmaproteinbindung von Fluvoxamin beträgt 80 %. Das Verteilungsvolumen beim Menschen beträgt 25 l/kg.

Metabolisierung

Fluvoxamin wird in der Leber fast vollständig metabolisiert. Obwohl CYP2D6 *in vitro* das Hauptisoenzym ist, das in den Fluvoxamin-Metabolismus involviert ist, sind die Plasmakonzentrationen von Fluvoxamin bei Personen mit einer geringen Metabolisierungsrate von CYP2D6 nicht höher als von Personen mit einer hohen Metabolisierungsrate dieses Isoenzym.

Die mittlere Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 13 - 15 Stunden nach Einzelgabe und nach wiederholter Gabe etwas länger (17 - 22 Stunden), wobei die Steady State-Serumkonzentrationen in der Regel innerhalb von 10 - 14 Tagen erreicht werden.

Fluvoxamin wird in der Leber vorwiegend durch oxidative Demethylierung in mindestens neun Metaboliten umgewandelt, welche über die Nieren ausgeschieden werden. Die zwei Hauptmetaboliten zeigten eine vernachlässigbare pharmakologische Aktivität. Von den anderen Metaboliten ist keine pharmakologische Aktivität zu erwarten. Fluvoxamin ist ein starker Hemmer von CYP1A2 und CYP 2C19. Eine mäßig starke Hemmung wurde auf CYP2C9, CYP2D6 und CYP3A4 gefunden.

Die Pharmakokinetik von Fluvoxamin nach Verabreichung einer Einzeldosis ist linear. Steady-State Konzentrationen sind höher, als aus Daten zur Einzeldosis kalkuliert wurde, und dieser disproportionale Anstieg ist bei höheren Tagesdosen stärker ausgeprägt.

Spezielle Patientengruppen

Die Pharmakokinetik von Fluvoxamin ist bei gesunden Erwachsenen, älteren Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz vergleichbar. Der Metabolismus von Fluvoxamin ist bei Patienten mit Lebererkrankungen herabgesetzt.

Steady-State Plasmakonzentrationen von Fluvoxamin waren bei Kindern (6 - 11 Jahre) doppelt so hoch wie bei Jugendlichen (12 - 17 Jahre). Plasmakonzentrationen bei Jugendlichen sind denen bei Erwachsenen vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Karzinogenität und Mutagenität

Es gibt keine Hinweise auf Karzinogenität oder Mutagenität mit Fluvoxamin.

Fertilität und Reproduktionstoxizität

Tierstudien zur männlichen und weiblichen Fertilität ergaben bei Dosen, die über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen, einen Paarungsrückgang, verminderte Spermienzahl und einen niedrigeren Fertilitätsindex sowie ein erhöhtes Eierstockgewicht.

Die Effekte wurden bei einer Exposition beobachtet, die die Exposition von maximalen therapeutischen Dosen um mehr als das Zweifache überschritt. Da es keinen Sicherheitsgrenzwert zwischen der Exposition bei NOAEL-Dosen (no-adverse-effect-level) in den Reproduktionsstudien und der Exposition von maximalen therapeutischen Dosen gibt, kann ein Risiko für den Patienten nicht ausgeschlossen werden.

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten zeigten, dass Fluvoxamin embryotoxisch ist (häufigerer embryofetaler Tod [Resorption], vermehrte fetale Augenanomalitäten [gefaltete Retina], vermindertes Fetalgewicht und verzögerte Knochenbildung). Die Auswirkungen auf das Gewicht des Ungeborenen und auf die Knochenbildung sind wahrscheinlich sekundäre Auswirkungen auf die maternale Toxizität (geringeres mütterliches Körpergewicht und geringere Körpergewichtszunahme).

Weiters wurde in pre- und postnatalen Studien eine erhöhte perinatale Welpensterblichkeit gesehen.

Ein Sicherheitsgrenzwert für die Reproduktionstoxizität ist nicht bekannt.

Physische und psychische Abhängigkeit

Das Potential von Fluvoxamin für die Entwicklung von Missbrauch, Gewöhnungseffekten und physische Abhängigkeit wurde in einem nichtmenschlichen Primatenmodell untersucht. Es wurden keine Hinweise auf Abhängigkeitsphänomene gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mannitol, Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Natriumstearyl fumarat, hochdisperses Siliciumdioxid;

Filmüberzug:

Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid (E171);

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC – Aluminium Blisterpackungen

Packungsgrößen:

Floxyfral 50 mg – Filmtabletten:

5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 und 250 (5x50 BP)

Floxyfral 100 mg – Filmtabletten:
15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 und 250 (5x50 BP)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Floxyfral 50 mg – Filmtabletten: 1-21368
Floxyfral 100 mg – Filmtabletten: 1-21364

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG:

Datum der Erteilung der Zulassung: 01. Juli 1996

Verlängerung der Zulassung: 21. Juni 2009

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich

Floxyfral 50 mg – Filmtabletten: 30 und 60 Filmtabletten

Floxyfral 100 mg – Filmtabletten: 30 Filmtabletten