

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fluoxetine Accord 20 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 22,4 mg fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kapsel, hård

Ljusgröna/gula, ogenomskinliga, hårda gelatinkapslar av storlek 3, märkta "BJ" på överdelen och "F20" på underdelen, innehållande ett vitt till benvitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna:

Egentlig depression.

Tvångssyndrom.

Bulimi: Fluoxetin är indicerat som komplement till psykoterapi för att minska hetsätning och självrensning.

Pediatrik population

Barn och ungdomar från 8 års ålder:

Måttlig till svår egentlig depression, efter det att 4-6 behandlingstillfällen med psykologisk behandling inte gett resultat. Antidepressiva läkemedel ska ges till barn och ungdomar med måttlig till svår depression endast i kombination med samtidig psykologisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Egentlig depression.

Vuxna och äldre: Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. Doseringen bör omprövas och vid behov justeras inom 3 till 4 veckor efter behandlingsstart och därefter då det bedöms kliniskt motiverat. Vid otillräcklig effekt av 20 mg kan dosen ökas gradvis upp till högst 60 mg (se avsnitt 5.1) trots att en ökad risk för biverkningar kan föreligga vid högre doser hos vissa patienter. Dosen skall anpassas noga för var individ och hållas på lägsta effektiva dos.

Patienter med depression bör behandlas under minst 6 månader för att säkerställa att de uppnår symptomfrihet.

Tvångssyndrom

Vuxna och äldre: Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. Vid otillräcklig effekt av 20 mg efter 2 veckor kan dosen ökas gradvis upp till högst 60 mg trots att en ökad risk för biverkningar kan föreligga vid högre doser hos vissa patienter.

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

Långtidseffekt (mer än 24 veckor) har inte visats mot tvångssyndrom.

Bulimi: Vuxna och äldre: En dos på 60 mg/dag rekommenderas. Långtidseffekt (mer än 3 månader) har inte visats mot bulimi.

Samtliga indikationer: Vuxna: Den rekommenderade dosen kan ökas eller minskas. Doser över 80 mg/dag har inte utvärderats systematiskt.

Pediatrik population – Barn och ungdomar i fråga 8 års och äldre (måttlig till svår egentlig depression):

Behandling ska inledas och monitoreras under specialistläkares överinseende. Startdosen är 10 mg/dag. Dosen skall anpassas noga för var individ och hållas på lägsta effektiva dos.

Efter en till två veckor kan dosen ökas till 20 mg/dag. Det finns endast ytterst liten erfarenhet från kliniska prövningar med dygnsdoser överstigande 20 mg. Det finns endast begränsade data avseende behandling som varat längre än 9 veckor.

Barn med låg kroppsvikt: På grund av högre plasmanivåer hos barn med låg kroppsvikt kan den terapeutiska effekten uppnås med lägre doser (se avsnitt 5.2).

För pediatrika patienter som svarar på behandling ska behovet för fortsatt behandling efter 6 månader ses över. Om ingen klinisk nytta uppnås inom 9 veckor bör behandling omprövas.

Äldre: Försiktighet bör iaktas vid dosökning och dygnsdosen bör inte överstiga 40 mg. Högst rekommenderade dos är 60 mg/dag.

Nedsatt leverfunktion

En lägre dos eller en mindre frekvent dosering (t.ex. 20 mg varannan dag) ska övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2), eller patienter som får samtidig behandling med läkemedel som potentiellt kan interagera med fluoxetin (se avsnitt 4.5).

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling med Fluoxetin Accord: Plötsligt avbrytande ska undvikas. När behandling med Fluoxetin Accord avslutas ska dosen gradvis sänkas över en period på minst en till två veckor för att minska risken för utsättningsreaktioner (se avsnitt 4.4 och 4.8). Om oacceptabla symptom uppträder efter en dosminskning eller i samband med behandlingsavslut kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan läkaren åter minska dosen, men i en långsammare takt.

Administreringsätt

För oral administrering.

Fluoxetin kan ges som en enkeldos eller uppdelad på flera doser, under eller mellan måltider.

När dosering upphör stannar den aktiva läkemedelssubstansen kvar i kroppen i flera veckor. Detta ska beaktas när behandling startas eller avbryts.

Kapseln och orala lösningar är bioekvivalenta.

4.3 Kontraindikationer

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

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

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

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population – barn och ungdomar under 18 år: I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Fluoxetin ska endast användas hos barn och ungdomar i åldrarna 8 till 18 år för behandling av måttlig till svår egentlig depression och ska inte användas för några andra indikationer. Om man på grundval av kliniskt behov ändå beslutar att behandla, bör patienten monitoreras noggrant med avseende på eventuella självmordssymptom. Dessutom finns endast begränsade data avseende långtidssäkerhet hos barn och ungdomar, däribland effekter på tillväxt, könsmognad samt kognitiv, emotionell och beteendemässig utveckling (se avsnitt 5.3).

Minskad längdtillväxt och viktökning observerades hos barn och ungdomar som behandlades med fluoxetin i en klinisk studie på 19 veckor (se avsnitt 5.1). Det har inte fastställts om förmågan att uppnå normal vuxenlängd påverkas. Försenad pubertet kan inte uteslutas (se avsnitt 5.3 och 4.8). Tillväxt och pubertetsutveckling (längd, vikt och utveckling på TANNER-skalan) bör därför följas under och efter behandling med fluoxetin. Om utvecklingen hos någon av dessa parametrar avtar bör man överväga att remittera till barnläkare.

I kliniska studier som utförts på barn har mani och hypomani rapporterats som vanligt förekommande (se avsnitt 4.8). Regelbunden monitorering för att upptäcka tecken på mani/hypomani rekommenderas därför. Fluoxetin ska avbrytas hos patienter som går in i en manisk fas.

Det är viktigt att förskrivaren noga diskuterar risker och fördelar av behandlingen med barnet/tonåringen och/eller dess föräldrar.

Suicid/självmordstankar eller klinisk försämring

Depression är associerad med en ökad risk för självmordstankar, självsador och självmord (självmordsrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant remission inträffar. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna eller längre, bör patienterna monitoreras noggrant till dess förbättring sker. Det är en allmän klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Fluoxetine Accord kan föreskrivas kan också vara associerade med en ökad risk för självmordsrelaterade händelser. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför även följas vid behandling av patienter med andra psykiska sjukdomar.

Patienter som tidigare uppvisat självmordsrelaterade händelser och de som uppvisar en påfallande grad av tankefixeringar om självmord innan behandlingens början, löper en större risk för självmordstankar eller självmordsförsök och bör monitoreras noggrant under behandlingen. En metaanalys baserad på placebokontrollerade kliniska prövningar av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiska sjukdomar visade en ökad risk för självmordsbeteende under behandling med antidepressiva medel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter, i synnerhet de som löper hög risk, ska följas noga under läkemedelsbehandling, särskilt i dess tidiga skeden och efter dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, självmordsbeteende/-tankar eller andra avvikande beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare vid sådana symtom.

Kardiovaskulär påverkan

Fall av förlängda QT-intervall och ventrikulär arytmi, inklusive Torsades de Pointes, har rapporterats efter godkännande för försäljning (se avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9).

Försiktighet bör iakttas när fluoxetin används av patienter med medfött förlängt QT-syndrom, ärftlig QT-förlängning eller andra kliniska riskfaktorer för arytmi (t.ex. hypokalemi och hypomagnesemi, bradykardi, akut hjärtinfarkt eller okompenserad hjärtsvikt) eller ökad exponering för fluoxetin (t.ex. nedsatt leverfunktion) eller samtidig användning med läkemedel som är kända för att framkalla QT-förlängning och/eller Torsades de Pointes (se avsnitt 4.5).

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

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

Irreversibla, icke-selektiva monoaminoxidashämmare (t.ex. iproniazid)

Vissa fall av allvarliga reaktioner, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI i kombination med en irreversibel, icke-selektiv monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan liknas vid [eller diagnostiseras som] malignt neuroleptikasyndrom) har rapporterats. Cyproheptadin eller dantrolen kan vara till fördel för patienter som drabbas av sådana reaktioner. Symtom på en läkemedelsinteraktion med en MAO-hämmare inkluderar hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabba växlingar i vitala funktioner, förändringar i mental status som omfattar förvirring, irritabilitet och häftig agitation, vilka kan utvecklas till delirium och koma.

Fluoxetin är därför kontraindicerat i kombination med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). På grund av att effekten av det sistnämnda varar i två veckor, bör behandling med fluoxetin endast påbörjas två veckor efter avslutad behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare. På samma sätt bör det gå minst 5 veckor innan patienter som behandlats med fluoxetin påbörjar behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare.

Serotonergt syndrom eller neuroleptiskt eller reaktioner som liknar malignt neuroleptikasyndrom:

I sällsynta fall har serotonergt syndrom eller reaktioner som liknar malignt neuroleptikasyndrom rapporterats i samband med fluoxetinbehandling, särskilt då det kombinerats med andra serotonerga läkemedel (bl.a. L-tryptofan) och/eller neuroleptika (se avsnitt 4.5). Då dessa tillstånd kan vara potentiellt livshotande ska behandling med fluoxetin avbrytas om sådana symptom uppträder, (karaktäriserade av kombinerade symptom såsom hypertermi, rigiditet, myoklonier, autonom instabilitet eventuellt med snabbt fluktuerande vitala tecken, förändringar i mental status såsom förvirring, irritabilitet, extrem agitation som övergår i delirium och koma) och stödjande symptomatisk behandling bör inledas.

Om samtidig behandling med andra serotonerga medel (såsom buprenorfin) är kliniskt motiverad, rekommenderas noggrann observation av patienten, särskilt under behandlingsstart samt dosökningar (se avsnitt 4.5).

Mani

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

Blödning

Fall av blödningar i huden såsom ekkymos och purpura rapporterats i samband med SSRI-behandling. Ekkymos har rapporterats som mindre vanlig biverkan under behandling med av fluoxetin. Sällsynta fall av andra typer av blödningar (t.ex. gynekologiska blödningar, blödningar från magtarmkanalen och andra hud- och slemhinneblödningar) har rapporterats. Försiktighet bör iaktas hos patienter som tar SSRI-medel, särskilt vid samtidig användning med orala antikoagulantia, läkemedel som påverkar trombocytfunktion (t.ex. atypiska neuroleptika som klozapin, fentiazor, de flesta tricykliska antidepressiva medlen, acetylsalicylsyra, icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID)) eller andra läkemedel som kan öka blödningsrisken. Försiktighet bör även iaktas hos patienter med blödningssjukdom i anamnesen.

Kramper:

Kramper utgör en potentiell risk med antidepressiva läkemedel. Liksom för andra antidepressiva medel ska därför försiktighet iaktas vid insättande av fluoxetin till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen ska avbrytas hos patienter som får kramper eller hos vilka anfällsrekensen ökar. Behandling med fluoxetin skall undvikas hos patienter med instabil krampsjukdom/epilepsi, och patienter med kontrollerad epilepsi ska monitoreras noggrant (se avsnitt 4.5).

Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

Sällsynta fall med långvariga kramper har rapporterats vid ECT-behandling av patienter som får fluoxetin, varför försiktighet bör iaktas.

Tamoxifen:

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

Akatisi/psykomotorisk rastlöshet

Användning av fluoxetin har kopplats till akatisi, vilket karaktäriseras av en subjektivt obehaglig eller ängslig rastlöshet och behov av att röra på sig, ofta åtföljt av en oförmåga att sitta eller stå still. Det är

mest troligt att detta uppträder inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symptom, kan en dosökning vara skadlig.

Diabetes

Hos patienter med diabetes kan behandling med SSRI-medel påverka blodsockerkontrollen. Hypoglykemi har inträffat under behandling med fluoxetin och hyperglykemi har uppstått efter utsättande. Dosen av insulin och/eller orala hypoglykemiska preparat kan behöva justeras.

Lever/-njurfunktion:

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

Utslag och allergiska reaktioner:

Hudutslag, anafylaktiska reaktioner och progredierande systemiska reaktioner, ibland allvarliga (engagerande hud, njure, lever eller lunga) har rapporterats. Fluoxetin ska sätta ut vid hudutslag eller andra allergiska symptom för vilka en alternativ etiologi inte kan fastställas.

Viktminskning:

Viktminskning kan inträffa hos patienter som får fluoxetin men den är vanligtvis proportionell mot kroppsvikten vid början av behandlingen.

Utsättningssymtom vid avbrytande av SSRI-behandling:

Utsättningssymptom vid avbrytande av behandling är vanliga, särskilt om detta sker abrupt (se avsnitt 4.8). I kliniska prövningar förekom biverkningar i samband med utsättning av behandling sågs hos cirka 60 % av patienter i både fluoxetingruppen och placebogruppen. Av dessa biverkningar var 17 % i fluoxetingruppen och 12 % i placebogruppen allvarliga.

Risken för utsättningssymptom kan bero på flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen trappas ned. Yrsel, sensoriska störningar (inkluderande parestesier), sömnstörningar (inkluderande sömnlöshet och livliga drömmar), asteni, agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor och huvudvärk är de vanligast rapporterade biverkningarna. Vanligtvis är dessa symptom lindriga till måttliga men kan hos vissa patienter vara svårare. De uppträder oftast under de första dagarna efter behandlingens avslutande. Dessa symptom är vanligen övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor men kan pågå under längre tid (2-3 månader eller mer) hos vissa individer. Det rekommenderas därför att dosen trappas ned gradvis vid behandlingens avslutande under en period av minst en till två veckor, enligt patientens behov (se avsnitt 4.2).

Mydriasis

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

Sexuell dysfunktion

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

SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning (se avsnitt 4.6 och 4.8).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Halveringstid: Fluoxetins och norfluoxetins långa halveringstider (se avsnitt 5.2) bör beaktas vid bedömning av farmakodynamiska eller farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner (t.ex. vid byte från fluoxetin till andra antidepressiva medel).

Kontraindicerade kombinationer

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

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan liknas vid [eller diagnostiseras som] malignt neuroleptikasyndrom) har rapporterats. Cyproheptadin eller dantrolen kan vara till fördel för patienter som drabbas av sådana reaktioner. Symtom på en läkemedelsinteraktion med en MAO-hämmare inkluderar hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabba växlingar i vitala funktioner, förändringar i mental status som omfattar förvirring, irritabilitet och häftig agitation, vilka kan utvecklas till delirium och koma.

Fluoxetin är därför kontraindicerat i kombination med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). På grund av att effekten av det sistnämnda varar i två veckor, bör behandling med fluoxetin endast påbörjas två veckor efter avslutad behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare. På samma sätt bör det gå minst 5 veckor innan patienter som behandlats med fluoxetin påbörjar behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare.

Metoprolol som används vid hjärtsvikt: risken för biverkningar av metoprolol, inklusive kraftig bradykardi, kan vara förhöjd på grund av fluoxetin hämmar dess metabolism (se avsnitt 4.3).

Ej rekommenderade kombinationer

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

Alkohol: Fluoxetin gav ingen förhöjning av alkoholhalten i blodet eller någon förstärkning av alkoholens effekter i konventionella undersökningar. Kombinationen SSRI-medel och alkohol är dock inte rekommenderad.

MAO-A-hämmare inklusive linezolid och metyltiumklorid (metylenblått): Risk för serotonergt syndrom inklusive diarré, takykardi, svettning, tremor, förvirring eller koma. Om samtidig användning av dessa aktiva substanser och fluoxetin inte kan undvikas, ska noggrann övervakning ske och samtidigt medel ska sättas in med lägsta rekommenderade doser (se avsnitt 4.4).

Mequitazin: Risken för biverkningar av mequitazin (t.ex. QT-förlängning) kan vara förhöjd på grund av att fluoxetin hämmar dess metabolism.

Kombinationer som kräver försiktighet

Fenytoin: I kombination med fluoxetin har förändringar i blodhalt observerats. I vissa fall har toxiska manifestationer förekommit. Man bör överväga konservativ titrering av fenytoin och att följa klinisk status.

Serotonerga läkemedel (litium, tramadol, buprenorfin, triptaner, tryptofan, seleglin [MAO-B-hämmare], johannesört [Hypericum perforatum]): Det finns rapporter om lätt serotonergt syndrom när SSRI-preparat administrerats med läkemedel som också har en serotonerg effekt. Samtidig användning av fluoxetin och dessa läkemedel ska således ske med försiktighet, med noggrann och tätare klinisk övervakning (se avsnitt 4.4).

Förlängning av QT-intervallet: Farmakokinetiska och farmakodynamiska studier mellan fluoxetin och andra läkemedel som förlänger QT-intervallet har inte genomförts. En additiv effekt av fluoxetin och dessa läkemedel kan inte uteslutas. Därför bör fluoxetin användas med försiktighet hos patienter som använder läkemedel som förlänger QT-intervallet, såsom klass 1A och III-antiarytmika, antipsykotika (t.ex. fenotiazinderivat, pimozid, haloperidol), tricykliska antidepressiva, vissa antimikrobiella läkemedel (t.ex. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin), behandling av malaria, särskilt halofantrin, vissa antihistaminer (astemizol, mizolastin) (se avsnitt 4.4, 4.8 och 4.9).

Läkemedel som påverkar hemostas (orala antikoagulantia, oavsett mekanism, trombocyttaggregationshämmare inklusive acetylsalicylsyra och NSAID-preparat): risk för ökad blödning. Klinisk övervakning och tätare övervakning av INR med orala antikoagulantia ska ske. En dosjustering under fluoxetinbehandling och efter dess utsättande kan vara lämpligt (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Cyproheptadin: Det finns enskilda fallrapporter om nedsatt antidepressiv aktivitet av fluoxetin vid användning tillsammans med cyproheptadin.

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

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

Andra läkemedel som metaboliseras av CYP2D6: Fluoxetin är en stark hämmare av enzymet CYP2D6, varför samtidig administrering av läkemedel som också metaboliseras av detta enzymssystem kan leda till läkemedelsinteraktioner. I synnerhet de läkemedel som har ett snävt terapeutiskt index (som t.ex. flekanid, enkainid, propaferon, nebivolol och klozapin) och de som titreras, men också atomoxetin, karbamazepin, tricykliska antidepressiva och risperidon ska påbörjas vid eller justeras till den lägre delen av dosintervallet. Detsamma kan gälla om fluoxetin har tagits under de 5 föregående veckorna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Några epidemiologiska studier visar en riskökning för kardiovaskulära missbildningar i samband med användning av fluoxetin under graviditetens första tre månader. Bakomliggande mekanism är okänd. Risken för kardiovaskulär defekt hos barnet efter maternell exponering av fluoxetin bedöms vara

omkring 2 på 100, vilket kan jämföras med en förväntad risk på 1 av 100 hos patienter som ej behandlas med fluoxetin.

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

Fluoxetin ska inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med fluoxetin och berättigar den eventuella risken för fostret. Abrupt utsättande av behandling ska undvikas under graviditet (se avsnitt 4.2 ”Dosering och administreringssätt”). Om fluoxetin används under graviditet tillråds försiktighet, särskilt under sen graviditet eller strax före förlossning eftersom följande effekter har rapporterats hos nyfödda: irritabilitet, tremor, hypotoni, ihållande gråt, amningssvårigheter och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan tyda på antingen serotonerga effekter eller utsättningssyndrom. Tidpunkten för dessa symtom och varaktigheten kan relateras till den långa halveringstiden för fluoxetin (4-6 dagar) och dess aktiva metabolit, norfluoxetin (4-16 dagar).

Amning:

Fluoxetin och dess metabolit norfluoxetin utsöndras i bröstmjolk. Biverkningar har rapporterats hos barn som ammans. Om behandling med fluoxetin bedöms nödvändig bör avbrytande av amningen övervägas. Om amning dock fortsätter, bör lägsta effektiva dos förskrivas.

Fertilitet:

Data från djurstudier har visat att fluoxetin kan påverka kvaliteten på sperma (se avsnitt 5.3) Fall från humanstudier med några SSRI preparat har visat att en påverkan på spermakvaliteten är reversibel. Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fluoxetin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Även om fluoxetin inte har visats påverka psykomotoriska funktioner hos friska frivilliga försökspersoner kan all psykofarmaka försämra omdömesförmågan och körskicklighet. Patienter ska rådas att undvika bilkörning och användning av farliga maskiner tills de är tillräckligt säkra på att prestationsförmågan inte påverkas.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

b. Tabell över biverkningar

Tabellen nedan beskriver biverkningar som observerats med fluoxetinbehandling hos vuxna och pediatrika populationer. Några av dessa biverkningar är samma som rapporterats för andra SSRI.

Följande frekvenser har beräknats från kliniska studier med vuxna (n=9 297) och från spontana rapporter:

Frekvensangivelser: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

| Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta | Ingen känd frekvens | |
|---|--|--|---|---------------------|--|
| <i>Blodet och lymfsystemet</i> | | | | | |
| | | | Trombocytopeni Neutropeni Leukopeni | | |
| <i>Immunsystemet</i> | | | | | |
| | | | Anafylaktisk reaktion Serumsjuka | | |
| <i>Endokrina systemet</i> | | | | | |
| | | | Inadekvat insöndring av ADH | | |
| <i>Metabolism and nutrition</i> | | | | | |
| | Aptitminskning ¹ | | Hyponatremi | | |
| <i>Psykiska störningar</i> | | | | | |
| Insomni ² | Ångest Nervositet Rastlöshet Anspänning Minskad libido ³ Sömnbesvär Onormala drömmar ³ | Depersonalisation Förhöjd sinnes-stämning Euforisk sinnes-stämning Onormala tankar Onormal orgasm ⁵ Bruxism Självordstankar och självmordsbeteende ⁶ | Hypomani Mani Hallucinationer Agitation Panikattacker Förvirring Stamning Aggression | | |
| <i>Centrala och perifera nervsystemet</i> | | | | | |
| Huvudvärk | Koncentrations-svårigheter Yrsel Dysgeusi Letargi Somnolens ⁶ Tremor | Psykomotorisk oro Dyskinesi Ataxi Balansstörning Myoklonus Minnesförsämring | Kramper Akatisi Tardiv dyskinesi Serotonergt syndrom | | |
| <i>Ögon</i> | | | | | |
| | Dimsyn | Mydriasis | | | |
| <i>Öron och balansorgan</i> | | | | | |
| | | | Tinnitus | | |

| | | | | | |
|--|---|--|---|--|--|
| <i>Hjärtat</i> | | | | | |
| | Hjärtklappning QT-förlängning vid EKG (QTcF ≥ 450 msec) ⁸ | | Ventrikulär arytmi, inklusive Torsade de Pointes, | | |
| <i>Blodkärl</i> | | | | | |
| | Rodnad ⁹ | Hypotoni | Vaskulit Vasodilation | | |
| <i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i> | | | | | |
| | Gäspningar | Dyspné Näsblödning | Faryngit Pulmonella komplikationer (inflammatoriska processer av varierande histopatologi och /eller fibros) ¹⁰ | | |
| <i>Magtarmkanalen</i> | | | | | |
| Diarré Illamående | Kräkningar Dyspepsi Muntorrhet | Dysfagi Gastrointestinal blödning ¹¹ | Esofageal smärta | | |
| <i>Lever och gallvägar</i> | | | | | |
| | | | Idiosynkratisk hepatit | | |
| <i>Hud och subkutan vävnad</i> | | | | | |
| | Utslag ¹² Urtikaria Klåda Hyperhidros | Alopeci Ökad benägenhet att få blåmärken Kallsvetning | Angioödem Ekkymos Fotosensitivitets- reaktion Purpura Erytema multiforme ¹³ Stevens-Johnsons syndrom Toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) | | |
| <i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i> | | | | | |
| | Artralgi | Muskelryckningar | Myalgi | | |
| <i>Njurar och urinvägar</i> | | | | | |
| | Frekvent urinering ⁹ | Dysuri | Urinretention Blåstömnings- svårigheter | | |
| <i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i> | | | | | |

| | | | | | |
|--|---|---|---|---------------------|--|
| | Gynekologisk blödning ¹⁴ Erektildysfunktion Ejakulationsstörningar ¹⁵ | Sexuell funktionsstörning ¹⁷ | Galaktorré, Hyperprolaktinemi Priapism | Postpartumblödning* | |
| <i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> | | | | | |
| Utmattning ¹⁶ | Nervositet Frossa | Sjukdomskänsla Känna sig onormal Känna sig kall Känna sig varm | Slemhinneblödning | | |
| <i>Undersökningar</i> | | | | | |
| | Viktminskning | Transaminasökning Gammaglutamyltransferasökning | | | |

¹ Omfattar anorexi

² Omfattar tidigt uppvaknande, insomningssvårigheter, nattliga uppvaknanden

³ Omfattar förlust av libido

⁴ Omfattar mardrömmar

⁵ Omfattar utebliven orgasm

⁶ Omfattar fullbordat självmord, suicidal depression, avsiktlig självskada, självskadetankar, självmordsförsök, morbida tankar, självskadebeteende. Dessa symtom kan bero på underliggande sjukdom

⁷ Omfattar hypersomni, sedation

⁸ Baserat på EKG-mätningar från kliniska studier

⁹ Omfattar värmevallningar

¹⁰ Omfattar atelaktas, interstiettiell lungsjukdom, pneumonit

¹¹ Omfattar vanligast blödningar i tandköttet, hematemes, hemochezi, rektalblödning, hemorragisk diarré, melena och blödande magsår

¹² Omfattar rodnad, fjällande utslag, värmeutslag, utslag, erytematösa utslag, follikulära utslag, generella utslag, makulära utslag, makulopapulösa utslag, mässlingliknande utslag, papulösa utslag, kliande utslag, vesikulära utslag, rodnande navelutslag

¹³ Omfattar pollakisuri

¹⁴ Omfattar cervixblödning, livmoderproblem, uterin blödning, genital blödning, menometrorragi, menorragi, metrorragi, polymenorré, postmenopausal blödning, vaginal blödning

¹⁵ Omfattar ejakulationssvikt, dysfunktionell ejakulation, prematur ejakulation, försenad ejakulation, retrograd ejakulation

¹⁶ Omfattar asteni

¹⁷ Kvarstår emellanåt efter avslutad behandling

*Denna biverkning har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI-/SNRI-läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.6).

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

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

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

Utsättningsymtom efter behandling med fluoxetin: Det är vanligt att utsättningsymtom uppträder då fluoxetinbehandlingen avslutas. Yrsel, sensoriska störningar (inkluderande parestesier), sömnlöshet (inkluderande sömnlöshet och livliga drömmar), asteni, agitation eller ångest, illamående och/eller kräkningar, tremor och huvudvärk är de vanligaste rapporterade biverkningarna. I allmänhet är dessa symtom lätta till måttliga och upphör av sig själv men hos vissa patienter kan de vara svårare och/eller långvariga (se avsnitt 4.4). Det rekommenderas därför att när behandling med fluoxetin inte längre behövs skall en gradvis nedtrappning av dosen göras (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.4).

Pediatrik population (se avsnitt 4.4 och 5.1):

Biverkningar som specifikt har observerats eller som har en annan frekvens hos denna grupp beskrivs nedan.

Frekvenser av dessa händelser är baserad på pediatrika kliniska studier (n = 610).

I kliniska studier som utförts på barn har självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar), fientlighet (rapporterade biverkningar var: ilska, irritabilitet, aggression, agitation, aktiveringssyndrom), maniska reaktioner, inklusive mani och hypomani (inga tidigare episoder rapporterades hos dessa patienter) och näsblödning rapporterades som vanliga och observerades ofta bland barn och ungdomar behandlade med antidepressiva jämfört med dem behandlade med placebo.

Enstaka fall av tillväxtretardation har även rapporterats i klinisk användning. (Se även avsnitt 5.1.)

I kliniska studier på barn har även en nedgång i nivån av alkalisk fosfatas observerats vid fluoxetinbehandling.

Biverkningar som möjligen kan indikera en försenad könsmognad eller sexuell dysfunktion har rapporterats i några enstaka fall vid pediatrik användning.
(Se även avsnitt 5.3.)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoseringsmed enbart fluoxetin har vanligtvis ett mildt förlopp. Symtomen inkluderar illamående, kräkningar, kramper, kardiovaskulär dysfunktion omfattande allt från asymtomatiska arytmier (bland annat nodalrytm och ventrikulära arytmier) eller EKG-förändringar som indikerar QTc-förlängning till hjärtstillestånd (inkluderande mycket sällsynta fall av Torsade de Pointes), till hjärtstillestånd, lungdysfunktion och tecken på förändringar i CNS-status omfattande allt från excitation till koma. Dödsfall orsakade av överdosering av enbart fluoxetin har varit ytterst sällsynta.

Behandling

Övervakning av hjärtfunktion och vitala funktioner rekommenderas tillsammans med allmän symptomatisk och understödande behandling. Ingen specifik antidot är känd.

Påskyndad diures, dialys, hemoperfusion och transfusion har sannolikt ingen effekt. Aktivt kol, som kan användas tillsammans med sorbitol, kan vara lika effektivt eller effektivare än kräkning eller magsköljning. Vid behandling av överdoseringen bör man tänka på att flera läkemedel kan vara involverade. En förlängd period för noggrann medicinsk övervakning kan behöva hos patienter som har intagit stora kvantiteter av tricykliska antidepressiva medel och även tar eller nyligen har tagit fluoxetin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva serotoninåterupptagshämmare.

ATC-kod: N06A B03.

Verkningsmekanism

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

Klinisk effekt och säkerhet

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

Dos-responsförhållande: I studier med fasta doser på patienter med egentlig depression är dos-responskurvan flack, vilket talar emot några effektmässiga fördelar av att använda högre doser än de rekommenderade. Klinisk erfarenhet har dock visat att upptitrering kan vara fördelaktig för vissa patienter.

Tvångssyndrom: I korttidsstudier (kortare än 24 veckor) har fluoxetin visat signifikant bättre effekt än placebo. Effekt kunde visas vid dosen 20 mg/dag, men högre doser (40 eller 60 mg/dag) visade bättre responsfrekvens. I långtidsstudier (tre korttidsstudier med förlängningsfas och en profylaktisk studie för att förhindra återfall) har ingen effekt visats.

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

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

Pediatrik population

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

Effekten på tillväxten, se avsnitt 4.4 och 4.8:

Efter 19 veckors behandling ökade de barn som i en klinisk studie behandlades med fluoxetin i genomsnitt 1,1 cm mindre i längd ($p=0,004$) och 1,1 kg mindre i vikt ($P=0,008$) än de som behandlades med placebo.

En retrospektiv kontrollerad observationsstudie där patienterna behandlats med fluoxetin i, i medeltal, 1,8 år visade att det inte fanns någon skillnad i tillväxt hos de pediatrika patienterna, mot förväntad längdtillväxt, i jämförelse med de obehandlade kontrollerna (0,0 cm, $p=0,9673$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fluoxetin absorberas väl från mag-tarmkanalen efter peroral administrering. Biotillgängligheten påverkas inte av födointag.

Distribution

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

Metabolism

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

Eliminering

Elimineringshalveringstiden för fluoxetin är 4 till 6 dagar och för norfluoxetin 4 till 16 dagar. Dessa långa halveringstider gör att läkemedlet finns kvar i kroppen 5-6 veckor efter utsättning. Utsöndring sker huvudsakligen (omkring 60 %) via njurarna. Fluoxetin utsöndras i bröstmjolk.

Särskilda populationer

Äldre: Farmakokinetiska parametrar är ej förändrade hos friska äldre personer jämfört med yngre.

Pediatrisk population: Den genomsnittliga fluoxetinkoncentrationen hos barn är cirka 2 gånger högre än den som ses hos ungdomar och den genomsnittliga norfluoxetinkoncentrationen är 1,5 gånger högre. Steady state-koncentrationer i plasma är beroende av kroppsvikt och är högre hos barn med låg kroppsvikt. Liksom hos vuxna ackumuleras fluoxetin och norfluoxetin i stor utsträckning efter upprepade orala doser. Steady state-koncentrationer uppnås inom 3 till 4 veckor vid daglig dosering.

Leverinsufficiens: Vid leverinsufficiens (alkoholcirros) förlängs fluoxetins och norfluoxetins halveringstider till 7 respektive 12 dagar. En lägre dos eller mindre frekvens dos bör övervägas.

Njurinsufficiens: De kinetiska parametrarna förändrades ej, jämfört med friska försökspersoner, efter en engångsdos av fluoxetin till patienter med lätt och måttligt nedsatt njurfunktion samt sådana som saknar njurfunktion (anuri). Efter upprepade dosering kan dock en ökning av steady-state-nivån i plasma observeras.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

Djurstudier hos vuxna djur

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

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

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

Djurstudier hos unga djur

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

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

En annan studie på unga möss (behandlade dag 4 till 21 efter födelsen) har visat att hämning av serotonintransportören har långvariga effekter på mössens beteende. Information om huruvida effekten var reversibel saknas. Den kliniska relevansen av detta fynd har inte fastställts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapseln innehåller även:
pregelatiniserad stärkelse (majs)
kolloidal vattenfri kiseldioxid
magnesiumstearat (E470B)
renad talk.

Kapselhöljet innehåller:
kinolingult (E104)
erytrosin (E127)
indigokarmin (E132)
titaniumdioxid (E171)
gelatin.

Tryckbläcket innehåller:
schellack (E904)
svart järnoxid (E172)
propylenglykol
Ammoniumhydroxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fluoxetine Accord är förpackat i PVC/aluminiumblister.

Blisterkartor med 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 70, 90, 98 eller 100 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42494

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2010-06-04/2015-03-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-11-26