

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fontecare 4 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 4 mg fluoxetin.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ml oral lösning innehåller 600 mg sackaros och 0,25 mg bensoesyra (E210).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Lösningen är klar, färglös med mintsmaak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Egentliga depressioner

Tvångssyndrom

Bulimi, som komplement till psykoterapi för att minska hetsätning och självrensning.

Barn och ungdomar från 8 års ålder

Måttlig till svår egentlig depression, efter det att 4–6 behandlingstillfällen med psykologisk behandling inte gett resultat. Antidepressiv läkemedelsbehandling skall ges till barn eller ungdomar med måttlig till svår depression endast i kombination med samtidig psykologisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Egentliga depressioner

Vuxna och äldre: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Den initiala dosen bör omprövas och vid behov justeras efter tre till fyra veckor 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.

Antidepressiv medicinering bör fortgå i minst 6 månader för att uppnå symtomfrihet.

Tvångssyndrom

Vuxna och äldre: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Vid otillräcklig effekt av 20 mg kan dosen ökas efter två veckor och sedan gradvis upp till en dos på 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. Tvångssyndrom är ett kroniskt tillstånd och det är 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.

Effekt under längre tid (mer än 24 veckor) har inte visats för indikationen tvångssyndrom.

Bulimi

Vuxna och äldre: Rekommenderad dygnsdos är 60 mg. Effekt under längre tid (mer än 3 månader) har inte visats för indikationen bulimi.

Alla indikationer

Rekommenderad dos kan ökas eller minskas. Doser på mer än 80 mg per dag har inte systematiskt studerats.

Pediatrisk population

Barn och ungdomar från 8 års ålder (måttlig till svår egentlig depression)

Behandlingen skall inledas och övervakas av specialist. Begynneldosen är 10 mg per dag vilket ges som 2,5 ml av Fontecare 4 mg/ml oral lösning. Dosen skall anpassas noga för var individ och hållas på lägsta effektiva dos.

Efter en till två veckor kan dosen ökas till 20 mg per dag. Erfarenhet från kliniska studier med doser större än 20 mg per dag är ringa. Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling längre tid 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).

Hos barn som svarar på behandlingen bör behovet av fortsatt behandling bedömas efter 6 månader. Om ingen klinisk förbättring uppnås inom 9 veckor bör behandlingen omprövas.

Äldre

Försiktighet bör iaktas då dosen ökas, och dosen bör vanligtvis inte överskrida 40 mg per dag. Högst rekommenderade dos är 60 mg per dag.

Nedsatt leverfunktion

En lägre dos eller mindre frekvent dosering (t.ex. 20 mg varannan dag) bör övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2) eller hos patienter som intar andra läkemedel som potentiellt kan interagera med Fontecare (se avsnitt 4.5).

Utsättningssymtom

Åbrupt utsättande skall undvikas. Då behandling med Fontecare avslutas bör dosen gradvis minskas under minst en till två veckor för att reducera risken för utsättningsreaktioner (se avsnitt 4.4 och 4.8). Om besvärliga symtom uppkommer efter reducering av dosen eller då medicineringsen avslutas bör man överväga att återinsätta tidigare förskrivna dos. Läkaren kan därefter fortsätta att minska dosen men i långsammare takt.

Administreringsätt

För oral administrering.

Fluoxetin kan ges som enstaka dos eller uppdelad på flera doser och intas under eller mellan måltiderna.

När doseringen avbryts finns den aktiva substansen kvar i kroppen i veckor. Detta bör man betänka då behandling påbörjas eller avslutas.

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 vid hjärtsvikt (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrik 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 skall endast användas vid behandling av barn och ungdomar i åldern 8 till 18 år vid måttlig till svår egentlig depression och inte på någon annan indikation. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar om behandling skall patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom.

Dessutom föreligger endast begränsade data vad gäller säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar inkluderande effekter på tillväxt, könsmognad samt kognitiv, emotionell och beteendemässig utveckling (se avsnitt 5.3).

Minskad längdtillväxt och minskad 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 de kliniska studier som utförts på barn har mani och hypomani rapporterats som vanligt förekommande biverkningar (se avsnitt 4.8). Därför rekommenderas att regelbundet kontrollera om tecken på mani/hypomani utvecklas. Fluoxetinbehandlingen skall avbrytas hos alla 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/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid (självmordsrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka fluoxetin förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av

antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, skall följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtänkar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Kardiovaskulär påverkan

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

Försiktighet bör iakttagas när fluoxetin används av patienter med medfött förlängt QT-syndrom, ärftlig QT-förlängning eller andra kliniska riskfaktorer för arytmi (t.ex. hypokalemi, hypomagnesemi, bradykardi, akut hjärtinfarkt eller okompenserad hjärtsvikt) eller ökad exponering för fluoxetin (t.ex. leversvikt) eller samtidig behandling med läkemedel som kan inducera 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 MAO-hämmare (t.ex. iproniazid)

Några allvarliga fall, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI kombinerat med en irreversibel, icke-selektiv monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan blandas ihop med (eller diagnostiseras som) malignt neuroleptika-syndrom). Sådana reaktioner kan behandlas med cyproheptadin eller dantrolen. Interaktion med en MAO-hämmare omfattar symtom som: 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.

Därför är fluoxetin kontraindicerat i kombination med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). P.g.a. att MAO-hämmarens effekt kvarstår i 2 veckor får behandling med fluoxetin endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare avslutats. På samma sätt ska minst 5 veckor förflyta efter avslutad fluoxetinbehandling innan behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare påbörjas.

Serotonergt syndrom eller reaktioner som liknar malignt neuroleptika-syndrom

I sällsynta fall har serotonergt syndrom eller reaktioner som liknar malignt neuroleptika-syndrom rapporterats i samband med fluoxetinbehandling, särskilt då det kombinerats med andra serotonerga läkemedel (bl.a. l-tryptofan) och/eller neuroleptika (se avsnitt 4.5). Eftersom dessa syndrom kan leda till potentiellt livshotande tillstånd, skall fluoxetin utsättas om de inträffar. Dessa reaktioner karaktäriseras av komplexa symtom som 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. Symtomatisk behandling skall insättas om detta inträffar.

Mani

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

Blödningar

Blödningar från huden, t.ex. ekkymos och purpura, har rapporterats vid behandling med SSRI-läkemedel. Ekkymos har rapporterats som en mindre vanlig biverkan av fluoxetin. Andra blödningar (t.ex. gynekologiska blödningar, blödningar från mag-tarmkanalen och andra hud- och slemhinneblödningar) har rapporterats sällsynt. Försiktighet bör iakttas hos patienter som får SSRI-preparat, särskilt i kombination med orala antikoagulantia eller läkemedel som påverkar trombocytfunktionen (t.ex. atypiska neuroleptika som klozapin, fentiazinderivat, de flesta tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel [NSAID]) eller andra läkemedel som kan öka blödningsrisken. Försiktighet bör även iakttas hos patienter med känd blödningsbenägenhet (se avsnitt 4.5).

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

Kramper

Kramper utgör en potentiell risk med antidepressiva läkemedel. Liksom för andra antidepressiva läkemedel skall försiktighet iakttas vid insättande av fluoxetin till patienter med kramper i anamnesen. Behandlingen skall avbrytas hos alla patienter som får kramper eller där frekvensen krampanfall ökar. Behandling med fluoxetin skall undvikas hos patienter med instabil krampsjukdom/epilepsi, och patienter med kontrollerad epilepsi skall noggrant övervakas (se avsnitt 4.5).

Elektrokonvulsiv behandling (ECT)

Sällsynta fall med långvariga kramper har rapporterats vid ECT-behandling, varför försiktighet tillråds.

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

Vid användning av fluoxetin kan akatisi utvecklas, vilket karaktäriseras av en subjektivt obehaglig eller ängslig rastlöshet och behov av att röra på sig, ofta med en oförmåga att sitta eller stå still. Sannolikheten för att detta inträffar är störst under de första behandlingsveckorna. Hos dessa patienter kan en ökning av dosen vara skadlig.

Diabetes

Hos patienter med diabetes kan behandling med ett SSRI ge förändringar i blodsockerkontrollen. Hypoglykemi har inträffat under behandling med fluoxetin och hyperglykemi har uppstått efter utsättande. Behandling med insulin och/eller perorala diabetesmedel kan erfordra en justering av dosen.

Lever-/njurfunktion

Fluoxetin metaboliseras i hög grad av 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), dvs dialyspatienter, visade ingen skillnad i plasmakoncentration av fluoxetin eller norfluoxetin jämfört med kontrollpersoner med normal njurfunktion, efter behandling med fluoxetin 20 mg per 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 skall utsättas vid hudutslag eller andra allergiska symtom där en alternativ etiologi inte kan fastställas.

Viktnedgång

Viktnedgång kan inträffa hos patienter som får fluoxetin, och denna är i regel proportionell mot kroppsvikten vid början av behandlingen.

Utsättningssymtom efter behandling med SSRI

Utsättningssymtom då behandlingen avslutas är vanliga, särskilt om behandlingen avslutas abrupt (se avsnitt 4.8). I kliniska försök observerades biverkningar vid behandlingens avslutande hos cirka 60 % av patienterna i både fluoxetin- och placebogruppen. Av dessa var 17 % i fluoxetingroupen och 12 % i placebogruppen allvarliga.

Risken för utsättningssymtom kan bero på flera faktorer som behandlingstid och dos samt hastigheten med vilken dosen reduceras. Yrsel, sensoriska störningar (inkluderande parestesier), sömnstörningar (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 men kan hos vissa patienter vara svårare. De uppträder oftast under de första dagarna efter behandlingens avslutande. Dessa symtom är vanligen självbegränsande och försvinner i allmänhet inom 2 veckor. Hos vissa individer kan de dock pågå under längre tid (2–3 månader eller längre). Det rekommenderas därför att dosen trappas ned gradvis vid behandlingens avslutande under en period av minst en till två veckor, enligt patientens behov (se *Utsättningssymtom* under 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.

Hjälpämnen

Fontecare oral lösning innehåller 3 g sackaros per 5 ml (20 mg) dos. Detta bör beaktas hos patienter med diabetes mellitus. Kan vara skadligt för tänderna. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller 1,25 mg bensoesyra per 5 ml (20 mg) dos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Halveringstid

Både fluoxetin och norfluoxetin har långa halveringstider (se avsnitt 5.2), vilket bör beaktas vid bedömning av farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner med andra läkemedel (t.ex. vid byte från fluoxetin till andra antidepressiva).

Kombinationer som är kontraindicerade

Irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare (t.ex. iproniazid)

Några allvarliga fall, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI kombinerat med en irreversibel, icke-selektiv monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Dessa fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan blandas ihop med (eller diagnostiseras som) malignt neuroleptika-syndrom). Sådana reaktioner kan behandlas med cyproheptadin eller dantrolen. Interaktion med en MAO-hämmare omfattar symtom som: 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.

Därför är fluoxetin kontraindicerat i kombination med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (se avsnitt 4.3). P.g.a. att MAO-hämmarens effekt kvarstår i 2 veckor får behandling med fluoxetin endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-

hämmare avslutats. På samma sätt ska minst 5 veckor förflyta efter avslutad fluoxetinbehandling innan behandling med en irreversibel, icke-selektiv MAO-hämmare påbörjas.

Metoprolol vid hjärtsvikt

Risk för biverkningar av metoprolol, inklusive svår bradykardi, kan öka p.g.a. att fluoxetin hämmar metoprolols metabolism (se avsnitt 4.3).

Kombinationer som inte rekommenderas

Tamoxifen

Farmakokinetisk interaktion mellan CYP2D6-hämmare och tamoxifen har i litteraturen rapporterats leda till 65–75-procentig minskning av plasmanivåerna av en av de mest aktiva metaboliterna av tamoxifen, dvs. endoxifen. Minskad effekt av tamoxifen har i vissa studier rapporterats vid samtidig behandling med vissa SSRI antidepressiva. Eftersom en minskad effekt av tamoxifen inte kan uteslutas, bör samtidig administrering med potenta CYP2D6-hämmare (inklusive fluoxetin) undvikas om möjligt (se avsnitt 4.4).

Alkohol

Fluoxetin gav ingen förhöjning av alkoholhalten i blodet eller någon förstärkning av alkoholens effekter i konventionella undersökningar. Kombination av SSRI och alkohol rekommenderas dock ej.

MAO-A-hämmare inkluderande linezolid och metyltioninklorid (metylenblått)

Risk för serotonergt syndrom inkluderande diarré, takykardi, svettningar, tremor, förvirring och koma. Om samtidig användning av dessa läkemedel tillsammans med fluoxetin inte kan undvikas rekommenderas att behandlingen inleds med lägsta möjliga dos under noggrann klinisk monitorering (se avsnitt 4.4).

Mequitazin

Risk för biverkningar av mequitazin (såsom QT-förlängning) kan öka p.g.a. att dess metabolism hämmas av fluoxetin.

Kombinationer som kräver försiktighet

Fenytoin

I kombination med fluoxetin har förändringar i blodkoncentrationen observerats. I vissa fall har toxiska manifestationer förekommit. Man bör överväga konservativ titrering av det samtidigt administrerade läkemedlet och följa klinisk status.

*Serotonerga läkemedel (t.ex. litium, tramadol, buprenorfin, triptaner, tryptofan, selegilin [MAO-B-hämmare], johannesört [*Hypericum perforatum*])*

Fall av lindrigt serotonergt syndrom har förekommit då SSRI har getts tillsammans med läkemedel som också har serotonerg effekt. Samtidig administrering av fluoxetin med dessa läkemedel ska därför göras med försiktighet och med noggrannare och tätare kliniska kontroller (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 IA och III antiarytmika, antipsykotika (t.ex. fenotiaziner, pimozid, haloperidol), tricykliska antidepressiva, vissa antimikrobiella läkemedel (t.ex. sparfloxacin, moxifloxacin, erytromycin IV, pentamidin), behandling av malaria, särskilt halofantrin, vissa antihistaminer (astemizol, mizolastin) (se avsnitt 4.4, 4.8 och 4.9).

Läkemedel som påverkar hemostas (oral antikoagulantia, oavsett mekanism, trombocytaggregationshämmare inkluderande acetylsalicylsyra och NSAID)

Risk för ökad blödning. Klinisk monitorering och tätare kontroller av INR vid behandling med oral antikoagulantia bör göras. Dosjustering under fluoxetinbehandling och efter utsättning kan vara nödvändigt (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Cyproheptadin

Det finns enstaka fallrapporter om minskad antidepressiv aktivitet av fluoxetin när det används tillsammans med cyproheptadin.

Läkemedel som inducerar hyponatremi

Hyponatremi är en oönskad effekt av fluoxetin. Användning i kombination med andra läkemedel som kan orsaka hyponatremi (t.ex. diuretika, desmopressin, karbamazepin och oxkarbazepin) kan leda till en ökad risk (se avsnitt 4.8).

Läkemedel som sänker kramptröskeln

Kramper är en oönskad effekt av fluoxetin. Användning i kombination med andra läkemedel som sänker kramptröskeln (t.ex. tricykliska antidepressiva, andra SSRI, fentiaziner, butyrofenoner, meflokin, klorokin, bupropion, tramadol) kan leda till en ökad risk.

Andra läkemedel metaboliserade av CYP2D6

Fluoxetin är en stark hämmare av enzymet CYP2D6, därför kan samtidig behandling med läkemedel som också metaboliseras via detta enzymesystem leda till interaktioner, speciellt de som har ett smalt terapeutiskt index (såsom flekainid, propafenon och nebivolol) och de som titreras, men också med atomoxetin, karbamazepin, tricykliska antidepressiva och risperidon. De ska påbörjas vid eller justeras till den lägre delen av doseringsintervallet. Detta gäller också om fluoxetin har tagits under de senaste 5 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.

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).

Fluoxetin ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med fluoxetin och den eventuella nyttan överväger den potentiella risken för fostret. Abrupt utsättning av behandlingen bör undvikas under graviditet (se avsnitt 4.2). 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, svårigheter att ammas eller sova. 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 passerar över i modersmjölk. Biverkningar har rapporterats hos barn som ammas. Om behandling med fluoxetin bedöms nödvändig bör avbrytande av amningen övervägas. Om amningen 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fontecare har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Fluoxetin har inte visat sig påverka psykomotoriska funktioner hos friska försökspersoner, men alla psykofarmaka kan dock försämra omdömesförmåga och körskicklighet. Patienterna skall rådas att undvika bilkörning och användning av farliga maskiner tills man är tillräckligt säker på att prestationsförmågan inte påverkas.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

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

Lista över biverkningar i tabellform

Tabellen nedan beskriver biverkningar av fluoxetinbehandling för vuxna och pediatrik population. Några av dessa biverkningar är samma som rapporterats för andra SSRI.

Beräkningen av frekvenserna har baserats på kliniska prövningar utförda på vuxna (n = 9 297) och spontanrapporter.

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).

Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>				
			Trombocytopeni Neutropeni Leukopeni	
<i>Immunsystemet</i>				
			Anafylaktisk reaktion Serumsjue-liknande reaktion	
<i>Endokrina systemet</i>				
			Inadekvat insöndring av ADH	
<i>Metabolism och nutrition</i>				
	Aptitnedsättning ¹		Hyponatremi	

Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Psykiska tillstånd</i>				
Insomni ²	Ångest Nervositet Rastlöshet Anspänning Minskad libido ³ Sömnproblem Abnorma drömmar ⁴	Depersonalisation Förhöjd sinnesstämning Euforisk sinnesstämning Onormala tankar Onormal orgasm ⁵ Bruxism Självmodstankar och självmordsbeteende ⁶	Hypomani Mani Hallucinationer Agitation Panikattacker Förvirring Stamning Aggression	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>				
Huvud-värk	Uppmärksamhetsstörning Yrsel Dysgeusi Letargi Somnolens ⁷ Tremor	Psykomotorisk oro Dyskinesi Ataxi Balansstörning Myoklonus Försämrat minne	Kramper Akatisi Tardiv dyskinesi Serotonergt syndrom	
<i>Ögon</i>				
	Dimsyn	Mydriasis		
<i>Öron och balansorgan</i>				
		Tinnitus		
<i>Hjärtat</i>				
	Hjärtklappning EKG QT-förlängning (QTcF ≥ 450 msec) ⁸		Ventrikulär arytmi inklusive Torsades de Pointes	
<i>Blodkärlet</i>				
	Rodnad ⁹	Hypotoni	Vaskulit Vasodilatation	
<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	

Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Hud och subkutan vävnad</i>				
	Utslag ¹² Urtikaria Klåda Hyperhidros	Alopeci Ökad benägenhet att få blåmärken Kallsvettning	Angioödem Ekkymos Fotosensitivitetsreaktion Purpura Erythema multiforme Stevens-Johnson syndrom Toxisk epidermal nekrolis (Lyells syndrom)	
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>				
	Artralgi	Muskelryckningar	Myalgi	
<i>Njurar och urinvägar</i>				
	Frekvent uriner ¹³	Dysuri	Urinretention Blåstömnings-svårigheter	
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>				
	Gynekologisk blödning ¹⁴ Erektildysfunktion Ejakulationsstörningar ¹⁵	Sexuell funktionsstörning ¹⁶	Galaktorré Hyperprolaktinemi Priapism	Postpartumblödning ¹⁷
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>				
Trötthet ¹⁸	Nervositet Frossa	Sjukdomskänsla Känna sig onormal Känna sig kall Känna sig varm	Slemhinneblödning	
<i>Undersökningar och provtagningar</i>				
	Viktminskning	Förhöjda transaminaser, förhöjd nivå gammaglutamyltransferas		

¹ Inkluderar anorexi

² Inkluderar tidigt uppvaknande, insomningssvårigheter, nattliga uppvaknanden

³ Inkluderar förlust av libido

⁴ Inkluderar mardrömmar

⁵ Inkluderar utebliven orgasm

⁶ Inkluderar fullbordat självmord, suicid depression, självskadebeteende, självskadefantasier, självmordsbeteende, självmordsfantasier, självmordsförsök, morbida tankar, självskadebeteende. Dessa symtom kan tyda på underliggande sjukdom.

⁷ Inkluderar hypersomni, sedation

⁸ Baserat på EKG-mätningar i kliniska provningar

⁹ Inkluderar värmevallningar

¹⁰ Inkluderar atelektas, interstitiell lungsjukdom, pneumonit

¹¹ Inkluderar oftast tandkötsblödning, blodiga kräkningar, blodig avföring, rektalblödning, blodig diarré, svart blod i avföringen och magsårsblödning

¹² Inkluderar 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 Inkluderar pollakisuri

- ¹⁴ Inkluderar cervixblödning, livmoderproblem, uterin blödning, genital blödning, menometrorragi, menorrage, metrorragi, polymenorré, postmenopausal blödning, vaginal blödning
- ¹⁵ Inkluderar ejakulationssvikt, dysfunktionell ejakulation, prematur ejakulation, försenad ejakulation, retrograd ejakulation
- ¹⁶ Kvarstår emellanåt efter avslutad behandling
- ¹⁷ Denna biverkning har rapporterats för den terapeutiska klassen SSRI-/SNRI-läkemedel (se avsnitt 4.4 och 4.6).
- ¹⁸ Inkluderar asteni

Beskrivning av utvalda biverkningar

Suicid/suicidtankar 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.

Utsättningssymtom efter behandling med fluoxetin

Det är vanligt att utsättningssymtom uppträder då fluoxetinbehandlingen avslutas. Yrsel, sensoriska störningar (inkluderande parestesier), sömnstörningar (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 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. Frekvensen för dessa biverkningar baseras på pediatrika kliniska prövningar (n = 610).

I kliniska studier som utförts på barn har självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar), fientlighet (de rapporterade biverkningarna var: ilska, irritabilitet, aggression, stark oro, förvärrade symtom (activation syndrome), maniska reaktioner inkluderande mani och hypomani (inga tidigare utbrott rapporterade för dessa patienter) och näsblödning observerats mera frekvent hos barn och ungdomar som behandlats med antidepressiva jämfört med dem som erhöll placebo.

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

I kliniska studier på barn har en nedgång i nivå av alkalisk fosfat 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 misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser med enbart fluoxetin har vanligtvis ett mildt förlopp. Symtomen inkluderar illamående, kräkning, kramper, kardiovaskulär dysfunktion, vilket inkluderar allt från asymtomatiska arytmier (inkluderande nodal rytm och ventrikulära arytmier) eller EKG-förändringar som indikerar QTc-förlängning till hjärtstillestånd (inkluderande mycket sällsynta fall av Torsades de Pointes), pulmonell dysfunktion och tecken på förändringar i CNS-status, som kan variera från excitation till koma. Dödsfall i samband med överdoser av enbart fluoxetin har varit ytterst sällsynt.

Behandling

Övervakning av hjärt- och vitala funktioner rekommenderas tillsammans med allmän symtomatisk och understödande behandling. Det finns ingen specifik antidot.

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. Patienter som har intagit stora kvantiteter av tricykliska antidepressiva och även har tagit eller nyligen tagit fluoxetin kan fordra längre tids medicinsk övervakning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressivum, selektiv serotoninåterupptagshämmare
ATC-kod N06AB03

Verkningsmekanism

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

Klinisk effekt och säkerhet

Egentliga depressioner

De kliniska studierna 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.

Dosrespons: I studier med fast dos på patienter med egentlig depression erhöles en flack dosresponskurva, vilket tyder på att användning av högre doser än de rekommenderade inte kommer att ge någon ökad effekt. I klinisk praxis har det dock visats 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 per dag, men högre doser (40 eller 60 mg per dag) visade bättre respons. 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 bulimia nervosa, har fluoxetin 60 mg per dag visat signifikant bättre effekt än placebo, vad gäller reduktion av hetsätning, kräkningar 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) diagnoskriteria enligt DSM-IV. Patienterna inkluderades om de hade symtom som var av sådan svårighetsgrad att de försämrade de sociala funktionerna och påverkade arbetet 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

Kliniska studier på barn och ungdom från 8 års ålder har utförts gentemot placebo. Fluoxetin 20 mg har visat sig vara signifikant mer effektiv än placebo i två pivotala korttidsstudier där reduktion av totalpoängen på CDRS-R skalan (Childhood Depression Rating Scale-Revised) och CGI-I skalan (Clinical Global Impression of Improvement) uppmättes. I båda studierna uppfyllde patienterna kriterierna för måttlig till svår egentlig depression (DSM-III eller DSM-IV) vid tre olika bedömningar av barnpsykiatriker. Effekten av fluoxetin i dessa studier 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 beträffande 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, $p < 0,001$.

Effekt 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 dem som behandlades med placebo.

En retrospektiv kontrollerad observationsstudie där patienterna behandlats med fluoxetin 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 oral administrering. Biotillgängligheten påverkas ej av födointag.

Distribution

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

Metabolism

Fluoxetin har en icke-linjär farmakokinetisk profil med första-passage-effekt 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

Halveringstiden för eliminationen är 4–6 dagar för fluoxetin och 4–16 dagar för norfluoxetin. Dessa långa halveringstider gör att läkemedlet finns kvar i kroppen 5–6 veckor efter det att medicineringen upphört. Utsöndring sker huvudsakligen (omkring 60 %) via njurarna. Fluoxetin utsöndras i bröstmjolk.

Särskilda populationsgrupper

Äldre

Kinetiken är ej förändrad hos friska, äldre personer jämfört med yngre.

Pediatrisk population

Den genomsnittliga fluoxetinkoncentrationen hos barn är cirka dubbelt så hög som den som ses hos ungdomar och den genomsnittliga norfluoxetinkoncentrationen är cirka 1,5 gånger högre. Plasmakoncentrationen vid steady state är beroende av kroppsvikt och är högre hos barn med låg kroppsvikt (se avsnitt 4.2). 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 nedsatt leverfunktion (alkoholrelaterad cirros) förlängs fluoxetins och norfluoxetins halveringstider till 7 respektive 12 dagar. En lägre dos eller mindre frekvent dosering bör övervägas.

Njurinsufficiens

Kinetiken 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 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 30 mg fluoxetinhydroklorid per kg och 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. Vid 3 mg/kg/dag var plasmanivåerna hos djur cirka 0,04 till 0,5 gånger (fluoxetin) respektive 0,3 till 2,1 gånger (norfluoxetin) högre än dem som uppnåddes 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. Det finns ingen information om denna effekt är reversibel. Klinisk relevans av detta fynd har inte fastställts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensoesyra (E210)
Sackaros
Glycerol (E422)
Mintarom
Propylenglykol (E1520)
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad flaska av typ III glas med vit, barnskyddande PE/PP-förslutning. Flaskorna tillhandahålls med en 10 ml oral PE/PP-doseringsspruta graderad i steg om 0,5 ml samt en PE-flaskadapter.

Förpackningsstorlekar: 70 ml, 140 (2 x 70) ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64664

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-03-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-04-29