

BILAGA 1

FÖRTECKNING ÖVER FANTASINAMN, LÄKEMEDELSFORMER, LÄKEMEDELSSTYRKOR, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Österrike	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg/5ml- orale Lösung	20mg /5ml	Oral lösning	Oral användning
Österrike	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20mg / 5ml	Oral lösning	Oral användning
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Frankrike	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Frankrike	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg/5 ml	Oral lösning	Oral användning
Frankrike	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, France	Fluoxétine RPG	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Frankrike	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCE	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Kapseln	20.mg	Kapsel, hård	Oral användning
Tyskland	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Loesung	20 mg/5ml	Oral lösning	Oral användning
Grekland	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg/5ml	Oral lösning	Oral användning
Grekland	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg	Kapsel, hård	Oral användning
Irland	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20mg/5ml	Oral lösning	Oral användning

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Irland	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Italien	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg/5mL	Oral lösning	Oral användning
Italien	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg	Kapsel, hård	Oral användning
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20mg	Kapsel, hård	Oral
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Oral lösning	Oral
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg/5 ml	Oral lösning	Oral användning
Spanien	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg/5 ml	Oral lösning	Oral användning
Spanien	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning
Sverige	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SWEDEN	Fontex	4 mg/ml	Oral lösning	Oral användning
Nederländerna	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20mg/5ml	Oral lösning	Oral användning
Nederländerna	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20 mg	Kapsel, hård	Oral användning

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Storbritannien	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg/5ml	Oral lösning	Oral användning
Storbritannien	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg	Kapsel, hård	Oral användning

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉERNA, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDLARNA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV PROZAC MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Prozac är för närvarande godkänt för behandling av egentliga depressionsepisoder, tvångssyndrom och bulimia nervosa hos vuxna. Det nuvarande förfarandet är ett hänskjutningsförfarande till följd av en ansökan om ändring inom ramen för förfarandet för ömsesidigt erkännande. Denna ansökan gällde ett utökande av indikationen av Prozac till att även omfatta behandling av egentliga depressionsepisoder hos barn mellan 8 och 17 år.

EFFEKTFRÅGOR

Fluoxetins effekt på barn och ungdomar vid behandling av måttliga till svåra egentliga depressioner har påvisats i tre kortvariga (8–12 veckor) placebokontrollerade studier.

Två av dessa tre provningar var sponsrade av innehavaren av godkännandet för försäljning (HCJE och X065) och granskades under förfarandet för ömsesidigt godkännande. Den tredje var en provning som sponsrades av National Institute of Mental Health (NIMH) – the Treatment of Adolescents with Depression trial (TADS).

I två studier (HCJE och TADS) höjdes initialdosen 10 mg/d till 20 mg/d efter en vecka med möjlighet till en ytterligare höjning till 40 mg/d i en studie. I studie X065 var initialdosen 20 mg/d, vilket kunde sänkas till att administreras varannan dag (20 mg varannan dag) om det inte tolererades.

Vid kliniska studier på barn och ungdomar med måttliga till svåra depressiva episoder påvisades en blygsam men positiv effekt, jämförbar med vad som har konstaterats hos vuxna. I åldersskiktade analyser av barn och ungdomar påvisades inte några skillnader i effekt mellan dessa två grupper. Farmakokinetiska data tyder på att barn har dubbelt så höga serumkoncentrationer som ungdomar vid liknande dosering. Denna skillnad kan till stor del förklaras av skillnader i vikt.

I en av de kortvariga studierna inkluderades respondenterna (totalt 40 patienter) i en 32 veckor lång placebokontrollerad studie som utformats för att förebygga återfall. Betydligt fler av de patienter som fick placebo fick återfall (dubbelt så många) jämfört med de som fick fluoxetin. Det finns dock endast begränsade uppgifter om bestående effekt.

För att garantera att behandlingen begränsas till patienter liknande de som ingick i studien begränsades indikationen till patienter som inte reagerat på flera sessioner av psykologisk behandling och skall behandlas i kombination med psykologisk behandling.

Man kom överens om att initialdosen skall vara 10 mg/dag och ges som 2,5 ml av Prozac flytande formulering. Dosjustering bör göras med stor försiktighet och anpassas till den enskilda individen så att patienten hålls på lägsta effektiva dos. Först efter en till två veckor kan dosen ökas till 20 mg/dag.

SÄKERHETSFRÅGOR

Med avseende på icke-kliniska data identifierades flera angelägna områden i de studier som gjorts på råttor och möss, inklusive effekter på könsutveckling, tillväxt, testikulär toxicitet och potentiella långsiktiga neurologiska beteendeeffekter. Det är inte möjligt att fastställa vilken relevans dessa data har för deprimerade barn, men innehavaren av godkännandet för försäljning har åtagit sig att utföra ytterligare studier för att vidare utforska den mekanism som ligger bakom dessa effekter.

Med avseende på **emotionella beteenden** så inkluderar svårigheterna att genomföra en klinisk studie problem som har att göra med svårigheter att definiera och mäta resultatvariabeln (emotionellt beteende) och svårigheter att identifiera en adekvat kontrollgrupp. Innehavaren av godkännandet för försäljning åtog sig därför att ytterligare studera karakteriseringen av effekterna på angivna emotionella beteenden hos unga råttor.

Tillgängliga prekliniska data om **tillväxt** tyder på försämrad utveckling/tillväxt av ben hos unga gnagare som exponerats för fluoxetin. CHMP ansåg emellertid att det var svårt att bedöma effekten av den markerade toxicitet som iakttagits hos unga djur såväl som vilken relevans dessa data har för barn och ungdomar. Utvärderingen av HCLS-studien, vilken var utformad för att undersöka tillväxten hos barn/ungdomar som behandlats med fluoxetin jämfört med patienter med samma diagnos som inte hade genomgått någon behandling, gav dessutom anledning till viss tillförsikt när det gäller fluoxetins inverkan på tillväxten, eftersom det visade sig att fluoxetin inte hade någon kliniskt signifikant inverkan på denna parameter.

Med avseende på **testikulär toxicitet** observerades effekter hos unga råttor i anslutning till andra kliniska tecken på toxicitet (vid en dos som översteg högsta tolererad dos) och vid en exponeringsnivå som inte skulle tolereras kroniskt hos människor. På begäran av CHMP samt för att ytterligare undersöka mekanismerna bakom testikulär toxicitet hos råttor gick innehavaren av godkännandet för försäljning med på att ytterligare utforska mekanismen bakom testikulära effekter hos råttor. Resultat från denna studie kommer att karakterisera utvecklingen av testikelskador och reversibiliteten av dessa resultat vid flera tidpunkter och har potential att kunna identifiera specifika celler och/eller neurohormonala mekanismer som är involverade i utvecklingen av dessa skador.

Med avseende på **könsmognad** har det i djurförsök framkommit tecken på dosrelaterade förseningar av könsutvecklingen hos både han- och hondjur. Innehavaren av godkännandet för försäljning föreslog att detta kunde bero på en blockering av GnRH som framkallas av fluoxetin, så att fluoxetin stör det endokrina systemet. CHMP begärde emellertid att innehavaren av godkännandet för försäljning skulle genomföra ytterligare en studie på unga råttor för att bedöma neurohormonal status för hypotalamus-hypofys-gonad-axeln (HPG-axeln) under könsutvecklingen hos unga råttor av både han- och honkön.

Resultat från denna studie torde visa huruvida fluoxetin är förknippat med en effekt på HPG-axeln hos unga råttor.

Innehavaren av godkännandet för försäljning åtog sig även att delta i en prospektiv placebokontrollerad studie där eventuella effekter av behandling med fluoxetin på könsmognad kommer att utforskas.

Innehavaren av godkännandet för försäljning åtog sig även att använda register i vissa medlemsstater som kan tillhandahålla data om fluoxetins effekter på könsmognad.

Med avseende på **suicidrisk** kom CHMP fram till att den varning som för närvarande ingår i produktinformationen redan informerar läkare och föräldrar om att patienter måste övervakas noggrant med avseende på suicidala beteenden, självskador eller fientlighet, särskilt i början av behandlingen.

Sammanfattningsvis kvarstår vissa farhågor med anknytning till tillväxt, pubertetsutveckling, fientlighet och självmordsrelaterade beteenden hos barn och ungdomar som behandlas med fluoxetin. Produktinformationen har emellertid förstärkts med lämpliga varningar som informerar läkare och föräldrar om att patienter måste övervakas med avseende på dessa händelser.

CHMP kom fram till att de data som utvärderats för fluoxetin har visat att detta läkemedel är effektivt hos barn och ungdomar med måttliga till svåra depressiva episoder. Förhållandet mellan nyttan och riskerna för fluoxetin vid behandling av depression hos barn och ungdomar i detta tillstånd bedöms som gynnsamt.

Efter att ha tagit del av de data som innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahållit skriftligt och i den muntliga förklaringen förordade CHMP att ändringen av villkoren för

godkännandena för försäljning för vilka produktresuméerna, märkningen och bipacksedlarna anges i bilaga III skall beviljas.

SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉERNA, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDLARNA

CHMP rekommenderar att den ändring av godkännandet för försäljning för vilket produktresumé, märkning och bipacksedel anges i bilaga III skall beviljas på de villkor som anges i bilaga IV och med beaktande av följande:

- CHMP har behandlat hänskjutandet för Prozac med synonymer (se bilaga I) som gjorts i enlighet med artikel 6.12 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003.
- CHMP har kommit fram till att fluoxetin är effektivt hos barn och ungdomar från 8 års ålder för indikationen måttliga till svåra depressiva episoder, om depressionen inte påverkats av psykologisk behandling efter 4–6 sessioner. Behandling med antidepressiva läkemedel bör endast erbjudas barn eller ungdomar med måttlig till svår depression i kombination med samtidig psykologisk behandling.
- CHMP har kommit fram till att lämpliga varningar för att informera läkare och föräldrar om att patienter måste övervakas med avseende på händelser relaterade till tillväxt, pubertetsutveckling, fientlighet och självmordsrelaterade beteenden bör stärkas i produktinformationen.
- Innehavaren av godkännandet för försäljning åtog sig att genomföra ytterligare prekliniska studier för att ytterligare utforska mekanismen bakom de effekter på könsutveckling, testikulär toxicitet och emotionella beteenden som iakttagits hos råttor och att diskutera huruvida resultatet av dessa studier innebär att uppföljningsåtgärder är nödvändiga.
- CHMP har kommit fram till att förhållandet mellan nyttan och riskerna för fluoxetin vid behandling av måttliga till svåra depressiva episoder hos barn och ungdomar från 8 till 18 års ålder är gynnsamt.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ

Anm.: Det är denna produktinformation som bifogades kommissionens beslut om detta hänskjutningsförfarande enligt artikel 6.12 för läkemedel som innehåller fluoxetin. Texten var giltig vid den tidpunkten.

Efter kommissionens beslut kommer behöriga myndigheter i medlemsstaterna att i förekommande fall aktualisera produktinformationen. Därför kan det hända att denna produktinformation inte stämmer med den aktuella texten.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

(Läkemedelsnamn), 20 mg hårda kapslar
Se bilaga 1 - Kompletteras nationellt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapslar, hårda

Kompletteras nationellt

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

För oral administrering.

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.

Vuxna - Alla indikationer

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

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.

Kapsel och oral lösning är bioekvivalenta.

Barn och ungdomar från 8 års ålder (måttlig till svår egentlig depression): Behandlingen skall inledas och övervakas av specialist. Begynnelsesdosen är 10 mg per dag vilket motsvarar 2,5 ml av (Läkemedelsnamn) 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. Högsta rekommenderade dos är 60 mg per dag.

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 (Läkemedelsnamn) (se avsnitt 4.5).

Utsättningsymtom

Abrupt utsättande skall undvikas. Då behandling med (Läkemedelsnamn) 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 reduktion av dosen eller då medicineringsavslutningen bör man överväga att återinsätta tidigare förskrivna doser. Läkaren kan därefter fortsätta att minska dosen men i långsammare takt.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot fluoxetin eller något hjälpämne.

MAO-hämmare: Allvarliga fall, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI i kombination med en MAO-hämmare och hos patienter som nyligen avslutat SSRI-behandling och påbörjat behandling med MAO-hämmare. Behandling med fluoxetin får endast påbörjas om 2

veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare avslutats. Behandling med fluoxetin får påbörjas dagen efter det att behandling med en reversibel MAO-hämmare avslutats.

Några fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan likna och diagnostiseras som malignt neuroleptika-syndrom) har rapporterats. 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 icke-selektiv MAO-hämmare. Minst 5 veckor bör förflöta innan patienter som behandlats med fluoxetin överförs till en MAO-hämmare. Om fluoxetin har använts kroniskt under längre tid och/eller i hög dos, bör ett längre intervall övervägas.

Patienter som behandlas med reversibla MAO-hämmare (t ex moklobemid) kan överföras till fluoxetin efter ett dygn. Kombination av reversibel MAO-hämmare och fluoxetin rekommenderas däremot ej.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos 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. (Läkemedelsnamn) 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 viktökning observerades hos barn och ungdomar som behandlades med fluoxetin i en klinisk studie på 19 veckor (se avsnitt 4.8). Det har inte fastställts om förmågan att uppnå normal vuxenlängd påverkas. Försenad pubertet kan inte uteslutas (se avsnitt 5.3 och avsnitt 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.

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.

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.

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.

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.

Hjärtsjukdom: Inga avvikelser i retledningssystemet, med hjärtblock som följd, kunde påvisas i EKG på 312 patienter som fick fluoxetin i dubbelblinda studier. Försiktighet bör dock iaktas då klinisk erfarenhet vid akut hjärtsjukdom är begränsad.

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

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.

Suicid: Vid depressionstillstånd föreligger en ökad risk för suicidtankar, självdestruktivt beteende och självmord (självordsrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant remission uppnåtts. Eftersom det kan ta flera veckor innan förbättring uppnås bör patienterna följas upp noggrant fram till dess förbättring sker. Klinisk erfarenhet vid all depressionsbehandling är att självmordsrisken kan vara förhöjd i det tidiga skedet av förbättringen.

Även vid andra psykiatriska tillstånd vid vilka (Läkemedelsnamn) förskrivs föreligger en ökad risk för självmordsrelaterade händelser. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. Samma försiktighetsmått som gäller vid behandling av egentlig depression skall därför iaktas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Patienter med självmordsrelaterade händelser i anamnesen och patienter som före behandling har hög grad av självmordsföreställningar löper större risk för självmordstankar eller självmordsförsök och skall därför följas noga under behandlingen. Det kan dessutom finnas en ökad risk för självmordsbeteende hos unga vuxna.

Patienterna (och deras vårdnadshavare) bör uppmärksammas på att sådana händelser kan inträffa och att de skall söka läkare omedelbart om dessa symtom uppträder.

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.

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 fluoxetingruppen 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).

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 iaktas hos patienter som får SSRI-preparat, särskilt i kombination med orala antikoagulantia eller läkemedel som påverkar trombocytfunktionen (t ex atypiska neuroleptika som klopazin, fentiazinderivat, de flesta tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra, icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID)) eller andra läkemedel som kan öka blödningsrisken. Försiktighet bör även iaktas hos patienter med känd blödningsbenägenhet.

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

Johannesört: Vid samtidig användning av SSRI:s och naturläkemedel innehållande johannesört (*Hypericum perforatum*) kan en ökning av serotonerga effekter förekomma, som t ex serotonergt 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. 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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

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).

MAO-hämmare: (se avsnitt 4.3)

Kombinationer som inte rekommenderas:

MAO-A-hämmare (se avsnitt 4.3)

Kombinationer som kräver försiktighet:

MAO-B-hämmare (selegilin): risk för serotonergt syndrom. Klinisk övervakning rekommenderas.

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: Samtidig administrering av serotonerga läkemedel (t ex tramadol, triptangruppen av migränmedel) kan öka risken för serotonergt syndrom. Kombination med triptaner kan dessutom innebära ytterligare risker som koronarvasokonstriktion och hypertoni.

Litium och tryptofan: Fall av serotonergt syndrom har förekommit då serotoninåterupptagshämmare har administrerats tillsammans med litium eller tryptofan. Samtidig administrering av fluoxetin och dessa läkemedel skall därför göras med försiktighet. Då fluoxetin används i kombination med litium, fordras noggrannare och tätare kliniska kontroller.

CYP 2D6 isoenzym: Metabolismen av fluoxetin (liksom tricykliska antidepressiva och vissa andra selektiva serotoninåterupptagshämmare) involverar cytokrom CYP 2D6-systemet i levern. Samtidig administrering av läkemedel som också metaboliseras av detta enzymssystem kan leda till läkemedelsinteraktioner. Samtidig behandling med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av detta isoenzym, och som har ett snävt terapeutiskt index (som t ex flekainid, enkainid, karbamazepin och tricykliska antidepressiva), skall påbörjas vid eller justeras till den lägre delen av dosintervallet. Detsamma gäller om fluoxetin har intagits under de fem föregående veckorna.

Orala antikoagulantia: Förändringar i antikoagulationen (laboratorievärden och/eller kliniska tecken och symtom) utan något bestämt mönster, förutom ökad blödning, har rapporterats sällsynt då fluoxetin har administrerats tillsammans med orala antikoagulantia. Patienter som undergår warfarinbehandling bör noggrant kontrolleras då fluoxetin insätts eller utsätts (se *Blödningar* under avsnitt 4.4).

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

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.

Johannesört: Samtidig användning av SSRI:s och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) kan ge upphov till farmakodynamiska interaktioner, vilket kan resultera i en ökning av biverkningarna.

4.6 Gravitet och amning

Graviditet: Data från ett stort antal kvinnor, som intagit fluoxetin under graviditeten, tyder inte på någon teratogen effekt. Fluoxetin kan användas under graviditet men försiktighet tillråds, 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.

4.7 Effekter 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

Intensitet och frekvens av biverkningarna kan avta efter en tids behandling, och behandlingen behöver i allmänhet inte avbrytas på grund av biverkningar.

Följande biverkningar, som även rapporterats för andra serotoninåterupptagshämmare, har förekommit:

Allmänna: Överkänslighet (t ex klåda, utslag, urtikaria, anafylaktisk reaktion, vaskulit, serumsjukeliknande reaktion, angioödem) (se avsnitt 4.3 och avsnitt 4.4), frossa, serotonergt syndrom, fotosensitivitet, mycket sällsynta fall av toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom).

Mag-tarmkanalen: Symtom från mag-tarmkanalen (t ex diarré, illamående, kräkning, dyspepsi, dysfagi, smakförändring), muntorrhet. Sällsynta fall av onormala leverfunktionsvärden och mycket sällsynta fall av idiosynkratisk hepatit har rapporterats.

Nervsystemet: Huvudvärk, sömnproblem (t ex abnorma drömmar, sömnlöshet), yrsel, anorexi, trötthet (t ex somnolens, dåsighet), eufori, onormala rörelser med kort varaktighet (t ex muskelryckning, ataxi, tremor, myoklonus), kramper och i sällsynta fall psykomotorisk oro/akatisi (se avsnitt 4.4). Hallucinationer, manisk reaktion, förvirring, agitation, oro och besläktade symtom (t ex nervositet), försämrad koncentrationsförmåga och tankeprocess (t ex depersonalisering), panikattacker, självmordstankar och självmordsbeteende (dessa symtom kan bero på den bakomliggande sjukdomen). Mycket sällsynt är serotonergt syndrom.

Urogenitala systemet: Urinretention, täta urintömningar.

Sjukdomar i reproduktionsorganen: Sexuell dysfunktion (ejakulationsstörningar, anorgasm), priapism, galaktorré.

Övrigt: Alopeci, gäspningar, synstörningar (t ex dimsyn, mydriasis), svettningar, vasodilatation, artralgi, myalgi, postural hypotoni, ekkymos. Andra hemorragiska manifestationer (t ex gynekologisk blödning, blödning från mag-tarmkanalen och andra hud- eller slemhinneblödningar) har rapporterats sällsynt (se *Blödningar* under avsnitt 4.4).

Hyponatremi: Hyponatremi (omfattande serumnatrium mindre än 110 mmol/l) har rapporterats sällsynt och förefaller vara reversibel då fluoxetin utsätts. Några fall beror sannolikt på otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon. Flertalet av rapporterna härrörde från äldre patienter och patienter som fick diuretika eller hade vätskebrist av annan anledning.

Andningsorganen: Faryngit, dyspné. Pulmonella effekter (omfattande inflammatoriska processer av varierande histopatologi och/eller fibros) har rapporterats sällsynt. Dyspné kan vara det enda symtom som föregår detta.

Utsättningsymtom efter behandling med fluoxetin: Det är vanligt att utsättningsymtom 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 avsnitt 4.4).

Barn och ungdomar (se avsnitt 4.4):

I kliniska studier som utförts på barn har självmordsrelaterat beteende (själv mordförsök och självmordstankar) och fientlighet observerats mera frekvent hos barn och ungdomar som behandlats med antidepressiva jämfört med dem som erhöLL placebo.

Fluoxetins säkerhet vid kronisk behandling längre än 19 veckor har inte systematiskt utvärderats.

Maniska reaktioner, inkluderande mani och hypomani, har rapporterats i kliniska studier på barn (2,6 % av de fluoxetinbehandlade jämfört med 0 % av de placebobehandlade patienterna). I de flesta fallen ledde detta till att behandlingen avbröts. Dessa patienter hade inte tidigare haft några utbrott av hypomani/mani.

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. Enstaka fall av tillväxtretardation har även rapporterats i klinisk användning.

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

I kliniska studier på barn har en nedgång i nivå av alkalisk fosfat observerats vid behandling med fluoxetin.

4.9 Överdoser

Överdoser med enbart fluoxetin har vanligtvis ett mildt förlopp. Symtomen inkluderar illamående, kräkning, kramper, kardiovaskulär dysfunktion, vilket inkluderar allt från asymtomatiska arytmier till hjärtstillestånd, 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. 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

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.

Egentliga depressioner: De kliniska studierna har utförts mot placebo och aktiva kontroller. (Läkemedelsnamn) har visat signifikant bättre effekt än placebo mätt på Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). I dessa studier visade (Läkemedelsnamn) 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 och självrensning. Inga slutsatser kan dock dras vad beträffar långtidseffekt.

Två placebokontrollerade studier har genomförts hos patienter som uppfyllt Pre-Menstrual Dysphoric Disorder (PMDD) diagnoskriterier 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.

Egentlig depression (barn och ungdomar): Kliniska studier på barn och ungdomar från 8 års ålder har utförts gentemot placebo. (Läkemedelsnamn) 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 kriterier 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, $p<0,001$.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

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). Jämviktsskoncentrationen i plasma uppnås efter dosering i flera veckor. Jämviktsskoncentrationen 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 CYP 2D6. Fluoxetin metaboliseras huvudsakligen i levern till den aktiva metaboliten norfluoxetin (demetylfluoxetin), genom demetylering.

Elimination

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.

Riskgrupper

- **Äldre:**
Kinetiken är ej förändrad hos friska, äldre personer jämfört med yngre.
- **Barn och ungdomar:**
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 upprepad 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*.

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 kontrollgruppen 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 uppnåts 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

Stärkelse
Dimetikon

Kapselhölje:

Patentblått V (E131)

Gul järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Gelatin

Bläck av farmaceutisk kvalitet:

Formulering 1:

Shellack

Propylenglykol

Ammoniumhydroxid

Svart järnoxid (E172)

Formulering 2:

Shellack

Sojalecitin

Antifoam DC 1510

Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kompletteras nationellt
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga 1. Kompletteras nationellt.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

1. LÄKEMEDLETS NAMN

(Läkemedelsnamn), 4 mg/ml oral lösning
Kompletteras nationellt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

5 ml oral lösning innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Kompletteras nationellt

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

För oral administrering.

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 behandlingsvar. 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.

Vuxna - Alla indikationer

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

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.

Kapsel och oral lösning är bioekvivalenta.

Barn och ungdomar från 8 års ålder (måttlig till svår egentlig depression): Behandlingen skall inledas och övervakas av specialist. Begynnelsesdosen är 10 mg per dag vilket motsvarar 2,5 ml av (Läkemedelsnamn) 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. Högsta rekommenderade dos är 60 mg per dag.

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 (Läkemedelsnamn) (se avsnitt 4.5).

Utsättningsymtom

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot fluoxetin eller något hjälpämne.

MAO-hämmare: Allvarliga fall, ibland med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått SSRI i kombination med en MAO-hämmare och hos patienter som nyligen avslutat SSRI-behandling och påbörjat behandling med MAO-hämmare. Behandling med fluoxetin får endast påbörjas om 2

veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare avslutats. Behandling med fluoxetin får påbörjas dagen efter det att behandling med en reversibel MAO-hämmare avslutats.

Några fall påminnande om serotonergt syndrom (vilket kan likna och diagnostiseras som malignt neuroleptika-syndrom) har rapporterats. 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 icke-selektiv MAO-hämmare. Minst 5 veckor bör förflöta innan patienter som behandlats med fluoxetin överförs till en MAO-hämmare. Om fluoxetin har använts kroniskt under längre tid och/eller i hög dos, bör ett längre intervall övervägas.

Patienter som behandlas med reversibla MAO-hämmare (t ex moklobemid) kan överföras till fluoxetin efter ett dygn. Kombination av reversibel MAO-hämmare och fluoxetin rekommenderas däremot ej.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos 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. (Läkemedelsnamn) 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 viktökning observerades hos barn och ungdomar som behandlades med fluoxetin i en klinisk studie på 19 veckor (se avsnitt 4.8). Det har inte fastställts om förmågan att uppnå normal vuxenlängd påverkas. Försenad pubertet kan inte uteslutas (se avsnitt 5.3 och avsnitt 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.

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.

Kramper: Kramper utgör en potentiell risk med antidepressiva läkemedel. Liksom för andra antidepressiva läkemedel skall försiktighet iaktas 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.

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.

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.

Hjärtsjukdom: Inga avvikelser i retledningssystemet, med hjärtblock som följd, kunde påvisas i EKG på 312 patienter som fick fluoxetin i dubbelblinda studier. Försiktighet bör dock iaktas då klinisk erfarenhet vid akut hjärtsjukdom är begränsad.

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

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.

Suicid: Vid depressionstillstånd föreligger en ökad risk för suicidtankar, självdestruktivt beteende och självmord (självordsrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant remission uppnåtts. Eftersom det kan ta flera veckor innan förbättring uppnås bör patienterna följas upp noggrant fram till dess förbättring sker. Klinisk erfarenhet vid all depressionsbehandling är att självmordsrisken kan vara förhöjd i det tidiga skedet av förbättringen.

Även vid andra psykiatriska tillstånd vid vilka (Läkemedelsnamn) förskrivs föreligger en ökad risk för självmordsrelaterade händelser. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. Samma försiktighetsmått som gäller vid behandling av egentlig depression skall därför iaktas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Patienter med självmordsrelaterade händelser i anamnesen och patienter som före behandling har hög grad av självmordsföreställningar löper större risk för självmordstankar eller självmordsförsök och skall därför följas noga under behandlingen. Det kan dessutom finnas en ökad risk för självmordsbeteende hos unga vuxna.

Patienterna (och deras vårdnadshavare) bör uppmärksammas på att sådana händelser kan inträffa och att de skall söka läkare omedelbart om dessa symtom uppträder.

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.

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 fluoxetingruppen 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).

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 iaktas 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 iaktas hos patienter med känd blödningsbenägenhet.

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

Johannesört: Vid samtidig användning av SSRI:s och naturläkemedel innehållande johannesört (*Hypericum perforatum*) kan en ökning av serotonerga effekter förekomma, som t ex serotonergt 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. 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.

(Läkemedelsnamn) oral lösning innehåller sackaros: Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

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).

MAO-hämmare: (se avsnitt 4.3)

Kombinationer som inte rekommenderas:

MAO-A-hämmare (se avsnitt 4.3)

Kombinationer som kräver försiktighet:

MAO-B-hämmare (selegilin): risk för serotonergt syndrom. Klinisk övervakning rekommenderas.

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: Samtidig administrering av serotonerga läkemedel (t ex tramadol, triptangruppen av migränmedel) kan öka risken för serotonergt syndrom. Kombination med triptaner kan dessutom innebära ytterligare risker som koronarvasokonstriktion och hypertoni.

Litium och tryptofan: Fall av serotonergt syndrom har förekommit då serotoninåterupptagshämmare har administrerats tillsammans med litium eller tryptofan. Samtidig administrering av fluoxetin och

dessa läkemedel skall därför göras med försiktighet. Då fluoxetin används i kombination med litium, fordras noggrannare och tätare kliniska kontroller.

CYP 2D6 isoenzym: Metabolismen av fluoxetin (liksom tricykliska antidepressiva och vissa andra selektiva serotoninåterupptagshämmare) involverar cytokrom CYP 2D6-systemet i levern. Samtidig administrering av läkemedel som också metaboliseras av detta enzystem kan leda till läkemedelsinteraktioner. Samtidig behandling med läkemedel som huvudsakligen metaboliseras av detta isoenzym, och som har ett snävt terapeutiskt index (som t ex flekainid, enkainid, karbamazepin och tricykliska antidepressiva), skall påbörjas vid eller justeras till den lägre delen av dosintervallet. Detsamma gäller om fluoxetin har intagits under de fem föregående veckorna.

Orala antikoagulantia: Förändringar i antikoagulationen (laborativvärden och/eller kliniska tecken och symtom) utan något bestämt mönster, förutom ökad blödning, har rapporterats sällsynt då fluoxetin har administrerats tillsammans med orala antikoagulantia. Patienter som undergår warfarinbehandling bör noggrant kontrolleras då fluoxetin insätts eller utsätts (se *Blödningar* under avsnitt 4.4)

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

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.

Johannesört: Samtidig användning av SSRI:s och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) kan ge upphov till farmakodynamiska interaktioner, vilket kan resultera i en ökning av biverkningarna.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet: Data från ett stort antal kvinnor, som intagit fluoxetin under graviditeten, tyder inte på någon teratogen effekt. Fluoxetin kan användas under graviditet men försiktighet tillråds, 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 utsättningsyndrom. 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.

4.7 Effekter 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

Intensitet och frekvens av biverkningarna kan avta efter en tids behandling, och behandlingen behöver i allmänhet inte avbrytas på grund av biverkningar.

Följande biverkningar, som även rapporterats för andra serotoninåterupptagshämmare, har förekommit:

Allmänna: Överkänslighet (t ex klåda, utslag, urtikaria, anafylaktisk reaktion, vaskulit, serumsjukeliknande reaktion, angioödem) (se avsnitt 4.3 och avsnitt 4.4), frossa, serotonergt syndrom, fotosensitivitet, mycket sällsynta fall av toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom).

Mag-tarmkanalen: Symtom från mag-tarmkanalen (t ex diarré, illamående, kräkning, dyspepsi, dysfagi, smakförändring), muntorrhet. Sällsynta fall av onormala leverfunktionsvärden och mycket sällsynta fall av idiosynkratisk hepatit har rapporterats.

Nervsystemet: Huvudvärk, sömnproblem (t ex abnorma drömmar, sömnlöshet), yrsel, anorexi, trötthet (t ex somnolens, dåsighet), eufori, onormala rörelser med kort varaktighet (t ex muskelryckning, ataxi, tremor, myoklonus), kramper och i sällsynta fall psykomotorisk oro/akatisi (se avsnitt 4.4). Hallucinationer, manisk reaktion, förvirring, agitation, oro och besläktade symtom (t ex nervositet), försämrad koncentrationsförmåga och tankeprocess (t ex depersonalisering), panikattacker, självmordstankar och självmordsbeteende (dessa symtom kan bero på den bakomliggande sjukdomen). Mycket sällsynt är serotonergt syndrom.

Urogenitala systemet: Urinretention, täta urintömningar.

Sjukdomar i reproduktionsorganen: Sexuell dysfunktion (ejakulationsstörningar, anorgasm), priapism, galaktorré.

Övrigt: Alopeci, gäspningar, synstörningar (t ex dimsyn, mydriasis), svettningar, vasodilatation, artralgi, myalgi, postural hypotoni, ekkymos. Andra hemorragiska manifestationer (t ex gynekologisk blödning, blödning från mag-tarmkanalen och andra hud- eller slemhinneblödningar) har rapporterats sällsynt (se *Blödningar* under 4.4 Varningar och försiktighet).

Hyponatremi: Hyponatremi (omfattande serumnatrium mindre än 110 mmol/l) har rapporterats sällsynt och förefaller vara reversibel då fluoxetin utsätts. Några fall beror sannolikt på otillräcklig utsöndring av antidiuretiskt hormon. Flertalet av rapporterna härrörde från äldre patienter och patienter som fick diuretika eller hade vätskebrist av annan anledning.

Andningsorganen: Faryngit, dyspné. Pulmonella effekter (omfattande inflammatoriska processer av varierande histopatologi och/eller fibros) har rapporterats sällsynt. Dyspné kan vara det enda symtom som föregår detta.

Utsättningsymtom efter behandling med fluoxetin: Det är vanligt att utsättningsymtom 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 avsnitt 4.4).

Barn och ungdomar (se avsnitt 4.4):

I kliniska studier som utförts på barn har självmordsrelaterat beteende (självordförsök och självmordstankar) och fientlighet observerats mera frekvent hos barn och ungdomar som behandlats med antidepressiva jämfört med dem som erhöill placebo.

Fluoxetins säkerhet vid kronisk behandling längre än 19 veckor har inte systematiskt utvärderats.

Maniska reaktioner, inkluderande mani och hypomani, har rapporterats i kliniska studier på barn (2,6 % av de fluoxetinbehandlade jämfört med 0 % av de placebobehandlade patienterna). I de flesta fallen ledde detta till att behandlingen avbröts. Dessa patienter hade inte tidigare haft några utbrott av hypomani/mani.

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. Enstaka fall av tillväxtretardation har även rapporterats i klinisk användning.

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

I kliniska studier på barn har en nedgång i nivå av alkalisk fosfat observerats vid behandling med fluoxetin.

4.9 Överdoser

Överdoser med enbart fluoxetin har vanligtvis ett mildt förlopp. Symtomen inkluderar illamående, kräkning, kramper, kardiovaskulär dysfunktion, vilket inkluderar allt från asymtomatiska arytmier till hjärtstillestånd, 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. 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

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.

Egentliga depressioner: De kliniska studierna har utförts mot placebo och aktiva kontroller. (Läkemedelsnamn) har visat signifikant bättre effekt än placebo mätt på Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). I dessa studier visade (Läkemedelsnamn) 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 och självrensning. Inga slutsatser kan dock dras vad beträffar långtidseffekt.

Två placebokontrollerade studier har genomförts hos patienter som uppfyllt Pre-Menstrual Dysphoric Disorder (PMDD) diagnoskriterier 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.

Egentlig depression (barn och ungdomar): Kliniska studier på barn och ungdom från 8 års ålder har utförts gentemot placebo. (Läkemedelsnamn) 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 kriterier 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, $p<0,001$.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

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). Jämviktsskoncentrationen i plasma uppnås efter dosering i flera veckor. Jämviktsskoncentrationen 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 CYP 2D6. Fluoxetin metaboliseras huvudsakligen i levern till den aktiva metaboliten norfluoxetin (demetylfluoxetin), genom demetylering.

Elimination

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.

Riskgrupper

- **Äldre:**
Kinetiken är ej förändrad hos friska, äldre personer jämfört med yngre.
- **Barn och ungdomar:**
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 upprepad 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*.

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 uppnåts 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
Sackaros
Glycerol
Mintarom (alkoholinnehåll 0,23 %)
Renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kompletteras nationellt
Förpackningen kan innehålla en måtkopp eller spruta.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga 1. Kompletteras nationellt.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Kompletteras nationellt

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Kompletteras nationellt

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Kompletteras nationellt

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR (LÄKEMEDELSNAMN)[®] 20 MG KAPSLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

(Läkemedelsnamn)[®] 20 mg hårda kapslar

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

(Läkemedelsnamn)[®] 20 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

20 mg hårda kapslar

1. LÄKEMEDELTS NAMN

(Läkemedelsnamn)® 20 mg hårda kapslar

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetinhydroklorid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. ÖVRIGT

(veckodagarna kommer att tryckas på folien i förkortad form).

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR (LÄKEMEDELSNAMN)® 20 MG PER 5 ML ORAL LÖSNING

1. LÄKEMEDELETS NAMN

(Läkemedelsnamn)® 4 mg/ml oral lösning

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

5 ml oral lösning innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även sackaros. Läs bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

(Läkemedelsnamn)[®] 4 mg/ml

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ FLASKAN

ETIKETT

1. LÄKEMEDELTS NAMN

(Läkemedelsnamn)[®] 4 mg/ml oral lösning

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetinhydroklorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

5 ml oral lösning innehåller fluoxetinhydroklorid motsvarande 20 mg fluoxetin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även sackaros. Läs bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

(Läkemedelsnamn)® 20 mg hårda kapslar

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetin (som fluoxetinhydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad (Läkemedelsnamn) är och vad det används för
2. Innan du använder (Läkemedelsnamn)
3. Hur du använder (Läkemedelsnamn)
4. Eventuella biverkningar
5. Hur (Läkemedelsnamn) ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD (LÄKEMEDELSNAMN) ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

(Läkemedelsnamn) ingår i en grupp antidepressiva läkemedel som kallas selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI).

(Läkemedelsnamn) används för att behandla följande sjukdomar:

Vuxna:

- Egentlig depression
- Tvångssyndrom
- Bulimi: (Läkemedelsnamn) används tillsammans med psykoterapi för att minska hetsätning och självrensning

Barn och ungdom från 8 års ålder:

- Måttlig till svår egentlig depression, om depressionen inte förbättrats efter 4-6 psykologiska behandlingstillfällen. (Läkemedelsnamn) ska ges till ett barn eller ungdom med måttlig till svår depression endast i kombination med psykologisk behandling.

2. INNAN DU ANVÄNDER (LÄKEMEDELSNAMN)

Använd inte (Läkemedelsnamn) och tala om för din läkare eller apotekspersonal:

- om du är allergisk (överkänslig) mot fluoxetin eller något av övriga innehållsämnen i (Läkemedelsnamn). Allergi kan yttra sig som utslag, klåda, svullet ansikte eller läppar eller andningssvårigheter.
- om du tar läkemedel som kallas icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller reversibla monoaminoxidashämmare typ A (kallas även MAO-hämmare), som också används för att behandla depression, eftersom allvarliga biverkningar och till och med dödsfall kan inträffa.

Behandling med fluoxetin får endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare (t ex tranylcypromin) avslutats.

Behandling med fluoxetin får däremot påbörjas dagen efter det att behandling med en reversibel MAO-hämmare (MAO-hämmare typ A, t ex moklobemid) avslutats.

Ta inte någon MAO-hämmare förrän minst 5 veckor förflutit sedan behandlingen med (Läkemedelsnamn) avslutats. Om (Läkemedelsnamn) har använts under lång tid och/eller i en hög dos kan din läkare besluta om ett längre tidsintervall. Följande är exempel på MAO-hämmare: nialamid, iproniazid, selegilin, moklobemid, fenelzin, tranylcypromin, isokarboxazid och toloxaton.

Var särskilt försiktig med (Läkemedelsnamn) och tala om för din läkare eller apotekspersonal om du:

- får hudutslag eller andra allergiska reaktioner (som klåda, svullna läppar eller ansikte eller andningssvårigheter). Sluta genast att ta (Läkemedelsnamn) och kontakta din läkare omedelbart.
- har epilepsi eller tidigare haft kramp. Om du får kramp eller upplever att krampanfallen ökar i antal, kontakta din läkare omedelbart. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- tidigare haft mani. Om du får en manisk episod kontakta omedelbart din läkare. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- har diabetes. Din läkare kan behöva ändra dosen av insulin eller annat läkemedel mot diabetes.
- har problem med levern. Din läkare kan behöva ändra dosen.
- har någon hjärtsjukdom.
- tar diuretika (vattendrivande tabletter), särskilt om du är äldre.
- får elbehandling (elektrokonvulsiv behandling)
- tidigare haft besvär med blödningar eller får blåmärken eller blödning.
- använder medicin som påverkar blodets koagulation (se ”Användning av andra läkemedel”).
- plötsligt får feber, muskelstelhet eller skakningar och förändras mentalt, t ex blir förvirrad, irriterad och extremt orolig. Du kan ha fått s k serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom. Det är sällsynt att detta syndrom uppträder men om det inträffar kan det ge upphov till potentiellt livshotande tillstånd. Kontakta därför omedelbart din läkare. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- har självmordstankar eller vill skada dig själv. Depression är förenat med en ökad risk för självmordstankar, självdestruktiva handlingar och självmordsrelaterade händelser. Denna risk kvarstår tills din sjukdom förbättras. Eftersom det kan 3 till 4 veckor innan fluoxetinbehandlingen ger förbättring kommer din läkare att kontrollera dig noga under den första behandlingstiden. Andra psykiatriska tillstånd för vilka (Läkemedelsnamn) förskrivs kan också vara förenade med en ökad risk för självmordsrelaterade händelser. Samma försiktighetsåtgärder ska därför iaktas även vid dessa tillstånd.

Användning till barn och ungdomar 8 till 18 år

Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. (Läkemedelsnamn) ska endast användas till barn och ungdomar i åldern 8 till 18 år för behandling av måttlig till svår egentlig depression (i kombination med psykologisk behandling) och ska inte användas vid andra indikationer.

Dessutom föreligger endast begränsade data i denna åldersgrupp vad gäller säkerheten av (Läkemedelsnamn) på lång sikt, som påverkan på längdtillväxt, pubertetsutveckling, mental, emotionell och beteendemässig utveckling. Trots detta kan (Läkemedelsnamn) skrivas ut av läkare till patienter under 18 år mot måttlig till svår egentlig depression i kombination med psykologisk behandling då läkaren anser att detta är till patientens bästa. Om du är under 18 år och vill diskutera varför du fått (Läkemedelsnamn) ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras.

(Läkemedelsnamn) ska inte användas för behandling av barn under 8 år.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen (5 veckor tillbaka) har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta läkemedel kan påverka effekten av vissa andra läkemedel (interaktion). En interaktion kan uppkomma med:

- MAO-hämmare (används för att behandla depression). Icke-selektiva MAO-hämmare och MAO-hämmare av typ A (moklobemid) ska inte användas med (Läkemedelsnamn) eftersom allvarliga biverkningar (serotonergt syndrom) och till och med dödsfall kan inträffa (se avsnitt ”Använd inte (Läkemedelsnamn)”. MAO-hämmare av typ B (selegilin) kan användas med (Läkemedelsnamn) om din läkare kontrollerar dig noggrant.
- Litium, tryptofan. Risken för serotonergt syndrom är större då dessa läkemedel ges samtidigt med (Läkemedelsnamn). Då fluoxetin ges i kombination med litium kommer din läkare att göra tätare kontroller.
- Fenytoin (används för att behandla epilepsi). Eftersom (Läkemedelsnamn) kan påverka blodkoncentrationen av detta läkemedel kan din läkare behöva sätta in fenytoin mera försiktigt och utföra regelbundna kontroller då (Läkemedelsnamn) ges samtidigt.
- Klozapin (används för att behandla vissa mentala störningar), tramadol (smärtstillande läkemedel) eller triptaner (används vid migrän). Ökad risk för högt blodtryck föreligger vid samtidig användning av (Läkemedelsnamn) och något av dessa läkemedel.
- Flekainid eller enkainid (används vid hjärtsjukdom), karbamazepin (används vid epilepsi), tricykliska antidepressiva (t ex imipramin, desipramin och amitriptylin). (Läkemedelsnamn) kan möjligen förändra blodkoncentrationen av dessa läkemedel och läkaren kan därför behöva sänka dosen av dessa läkemedel då de ges samtidigt med (Läkemedelsnamn).
- Warfarin och andra blodförtunnande mediciner. (Läkemedelsnamn) kan förändra dessa mediciners effekt på blodet. Om du påbörjar eller avslutar behandling med (Läkemedelsnamn) samtidigt som du tar warfarin måste din läkare ta vissa prov.
- Du ska inte börja ta naturläkemedlet johannesört under behandlingen med (Läkemedelsnamn) eftersom biverkningarna kan öka. Om du redan tar naturläkemedel som innehåller johannesört ska du sluta ta detta och informera din läkare vid nästa besök.

Användning av (Läkemedelsnamn) med mat och dryck

- (Läkemedelsnamn) kan intas med eller utan mat.
- Undvik alkohol då du tar (Läkemedelsnamn).

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Graviditet

Hittills inhämtad information visar inte på någon förhöjd risk vid användning under graviditet. Försiktighet ska dock iakttas vid användning under graviditet, särskilt under senare delen av graviditeten eller just före förlossningen eftersom följande effekter har setts hos nyfödda barn: irritabilitet, diarréer, muskelsvaghet, ihållande gråt, svårighet att suga och att sova.

Amning

Fluoxetin passerar över i modersmjölk och kan ge biverkningar på barn som ammas. Du ska endast amma om det är helt nödvändigt. Om du fortsätter amma kan din läkare förskriva en lägre dos.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel kan försämra omdömesförmåga och koordination. Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt vaksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. HUR DU ANVÄNDER (LÄKEMEDELSNAMN)

Ta alltid (Läkemedelsnamn) enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos är:

- Depression: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Din läkare kommer att se över och vid behov anpassa dosen 3-4 veckor efter behandlingsstart. Vid behov kan dosen ökas gradvis upp till en högsta dos på 60 mg. Dosen ska ökas försiktigt för att säkerställa att du får lägsta effektiva dos. Du kanske inte känner dig bättre omedelbart efter det att du börjat ta medicinen. Detta är vanligt eftersom en förbättring av depressionssymtomen kan ta några veckor. Behandlingen mot depression ska pågå i minst 6 månader.
- Bulimi: Den rekommenderade dosen är 60 mg dagligen.
- Tvångssyndrom: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Din läkare kommer att se över och vid behov anpassa dosen efter 2 veckors behandling. Vid behov kan dosen ökas gradvis upp till en högsta dos på 60 mg. Om ingen förbättring inträffat inom 10 veckor ska behandlingen med (Läkemedelsnamn) omprövas.
- Barn och ungdomar mellan 8 till 18 år med depression: Behandlingen ska inledas och övervakas av specialist. Begynnelsesdosen är 10 mg per dag (motsvarar 2,5 ml av (Läkemedelsnamn) oral lösning). Efter en till två veckor kan din läkare öka dosen till 20 mg per dag. Dosen ska ökas försiktigt för att säkerställa att du får lägsta effektiva dos. Barn som har låg kroppsvikt kan behöva lägre doser. Din läkare bedömer behovet av fortsatt behandling efter 6 månader. Om du inte förbättrats ska behandlingen omprövas.

Din läkare kommer att vara försiktigare med dosökningen om du är äldre. Dygnsdosen bör i allmänhet inte överstiga 40 mg. Högsta dos är 60 mg per dag.

Om du har leversjukdom eller använder läkemedel som kan påverka fluoxetin kan din läkare förskriva en lägre dos eller att du tar (Läkemedelsnamn) varannan dag.

Hur (Läkemedelsnamn) tas

- Svälj kapslarna med lite vatten. Tugga inte kapslarna.

Om du har tagit för stor mängd av (Läkemedelsnamn)

- Om du fått i dig för stor mängd läkemedel kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen tel 112 för bedömning av risken samt rådgivning.
- Ta (Läkemedelsnamn)föropackningen med dig om du kan.

Symtom vid överdosering är: illamående, kräkningar, kramper, problem med hjärtat (t ex oregelbundna hjärtslag och hjärtstillestånd), problem med lungorna och mentala förändringar i allt från stark oro till medvetslöshet.

Om du har glömt att ta (Läkemedelsnamn)

- Var inte orolig om du glömt ta en dos. Ta nästa dos dagen därpå vid vanlig tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Ta din medicin vid samma tid varje dag så kommer du lättare ihåg att ta den.

Om du slutar att ta (Läkemedelsnamn)

Sluta inte ta (Läkemedelsnamn) förrän din läkare talar om för dig att sluta. Det är viktigt att du tar medicinen utan uppehåll.

- Sluta inte upp med att ta medicinen utan att först fråga din läkare, även om du känner dig bättre.
- Se till att du alltid har medicin hemma.

Följande symtom kan uppkomma när du slutar ta (Läkemedelsnamn): yrsel, stickningar som av nålar, sömnbesvär (livliga drömmar, mardömmar, sömnlöshet), känsla av rastlöshet eller oro, ovanlig trötthet eller svaghet, ångest, illamående/kräkningar (känner sig sjuk), skakningar och huvudvärk.

De flesta som slutar ta (Läkemedelsnamn) upplever att symtomen är lätta och försvinner av sig själv inom några veckor. Om du får symtom då du slutar ta (Läkemedelsnamn) kontakta din läkare.

Då behandlingen med (Läkemedelsnamn) avslutas kommer din läkare hjälpa dig att minska dosen långsamt under en till två veckor så att risken för symtom efter behandlingens slut minskar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan (Läkemedelsnamn) orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

- Om du får hudutslag eller allergisk reaktion som t ex klåda, svullna läppar/tunga eller pipande andning/andningssvårigheter, sluta genast att ta (Läkemedelsnamn) och kontakta omedelbart din läkare.
- Om du känner dig orolig och inte kan stå eller sitta still kan du ha fått något som kallas akatisi. Då dosen av (Läkemedelsnamn) ökas kan du känna dig sämre. Om detta inträffar **kontakta din läkare.**
- **Kontakta omedelbart din läkare** om huden blir röd och det därefter bildas blåsor och huden fjällar eller lossnar. Detta är mycket sällsynt.

Vissa patienter har haft:

- en samling symtom (s k serotonergt syndrom) som inkluderar oförklarad feber med snabb andning eller hjärtfrekvens, svettningar, muskelstelhet eller skakningar, förvirring, extrem oro eller sömnlöshet (uppträder endast sällsynt).

- svaghetskänsla, dåsig het eller förvirring, framförallt hos äldre personer och (äldre) personer som tar diuretika (vattendrivande tabletter).
- långvarig och smärtsam erektion
- irriterabilitet och extrem oro.

Om du har någon av de ovan nämnda biverkningarna ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har något/några av de följande symtomen och de är besvärande eller varar en längre tid ta kontakt med din läkare eller apotekspersonal.

Allmänna – frossa, känslighet för solljus, viktminskning.

Mag-tarmkanalen – diarré och orolig mage, kräkningar, matsmältningsbesvär, svårigheter att svälja, smakförändring eller muntorrhet. I sällsynta fall har onormala leverfunktionsvärden observerats och i mycket sällsynta fall hepatit (leversjukdom).

Nervsystemet – huvudvärk, sömnproblem eller ovanliga drömmar, yrsel, dålig aptit, trötthet, onormalt hög sinnesstämning, okontrollerade rörelser, kramper, extrem oro, hallucinationer, våldsamt beteende, förvirring, upprördhet, ångest, nervositet, svårigheter med att koncentrera sig eller tänka klart, panikattacker, självmordstankar eller tankar på att skada sig själv.

Urin- och könsorganen – Svårigheter att urinera eller täta urintömningar, sexuella problem, långvarig erektion, mjölkflöde ur bröstet.

Andningsorganen – halsont, andfåddhet. Problem med lungorna (olika slags inflammatoriska processer och/eller fibros) har rapporterats sällsynt.

Övrigt – håravfall, gäspningar, dimsyn, oförklarade blåmärken eller blödningar, svettningar, värmevallningar, yrselkänsla vid stående, led- eller muskelsmärta, låga natriumnivåer i blodet.

De flesta av dessa biverkningar försvinner vid fortsatt behandling.

Tillägg gällande barn och ungdom (8-18 år) – fluoxetin kan minska tillväxthastigheten och möjligen försena könsmodnaden.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR (LÄKEMEDELSNAMN) SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Förvaras vid högst 25 °C.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fluoxetinhydroklorid.

Övriga innehållsämnen i kapseln är: stärkelse och dimetikon.

Kapselhöljet består av gelatin, patentblått V (E131), gul järnoxid (E172), titandioxid (E171).

Märkbläcket av farmaceutisk kvalitet består av shellack, propylenglykol, ammoniumhydroxid, svart järnoxid (E172) (formulering 1) eller shellack, sojalecitin, antifoam DC 1510, svart järnoxid (E172) (formulering 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kompletteras nationellt

Innehavare av godkännande för försäljning:

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike: Fluctine

Belgien: Prozac, Fontex, Fluoxetine ”Lilly”

Frankrike: Prozac, Fluoxétine Lilly

Tyskland: Fluctin

Grekland: Ladose

Irland, Italien, Nederländerna, Portugal, Spanien, Storbritannien: Prozac

Luxemburg: Prozac, Fontex

Se bilaga I. - Kompletteras nationellt

Denna bipacksedel godkändes senast den

Kompletteras nationellt

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

(Läkemedelsnamn)[®] 4 mg/ml oral lösning

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Fluoxetin (som fluoxetinhydroklorid)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad (Läkemedelsnamn) är och vad det används för
2. Innan du använder (Läkemedelsnamn)
3. Hur du använder (Läkemedelsnamn)
4. Eventuella biverkningar
5. Hur (Läkemedelsnamn) ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD (LÄKEMEDELSNAMN) ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

(Läkemedelsnamn) ingår i en grupp antidepressiva läkemedel som kallas selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI).

(Läkemedelsnamn) används för att behandla följande sjukdomar:

Vuxna:

- Egentlig depression
- Tvångssyndrom
- Bulimi: (Läkemedelsnamn) används tillsammans med psykoterapi för att minska hetsätning och självrensning

Barn och ungdom från 8 års ålder:

- Måttlig till svår egentlig depression, om depressionen inte förbättrats efter 4-6 psykologiska behandlingstillfällen. (Läkemedelsnamn) ska ges till ett barn eller ungdom med måttlig till svår depression endast i kombination med psykologisk behandling.

2. INNAN DU ANVÄNDER (LÄKEMEDELSNAMN)

Använd inte (Läkemedelsnamn) och tala om för din läkare eller apotekspersonal:

- om du är allergisk (överkänslig) mot fluoxetin eller något av övriga innehållsämnen i (Läkemedelsnamn). Allergi kan yttra sig som utslag, klåda, svullet ansikte eller läppar eller andningssvårigheter.
- om du tar läkemedel som kallas icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller reversibla monoaminoxidashämmare typ A (kallas även MAO-hämmare), som också används för att behandla depression, eftersom allvarliga biverkningar och till och med dödsfall kan inträffa.

Behandling med fluoxetin får endast påbörjas om 2 veckor förflutit sedan behandling med en irreversibel MAO-hämmare (t ex tranylcypromin) avslutats.

Behandling med fluoxetin får däremot påbörjas dagen efter det att behandling med en reversibel MAO-hämmare (MAO-hämmare typ A, t ex moklobemid) avslutats.

Ta inte någon MAO-hämmare förrän minst 5 veckor förflutit sedan behandlingen med (Läkemedelsnamn) avslutats. Om (Läkemedelsnamn) har använts under lång tid och/eller i en hög dos kan din läkare besluta om ett längre tidsintervall. Följande är exempel på MAO-hämmare: nialamid, iproniazid, selegilin, moklobemid, fenelzin, tranylcypromin, isokarboxazid och toloxaton.

Var särskilt försiktig med (Läkemedelsnamn) och tala om för din läkare eller apotekspersonal om du:

- får hudutslag eller andra allergiska reaktioner (som klåda, svullna läppar eller ansikte eller andningssvårigheter). Sluta genast att ta (Läkemedelsnamn) och kontakta din läkare omedelbart.
- har epilepsi eller tidigare haft kramp. Om du får kramp eller upplever att krampanfallen ökar i antal, kontakta din läkare omedelbart. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- tidigare haft mani. Om du får en manisk episod kontakta omedelbart din läkare. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- har diabetes. Din läkare kan behöva ändra dosen av insulin eller annat läkemedel mot diabetes.
- har problem med levern. Din läkare kan behöva ändra dosen.
- har någon hjärtsjukdom.
- tar diuretika (vattendrivande tabletter), särskilt om du är äldre.
- får elbehandling (elektrokonvulsiv behandling)
- tidigare haft besvär med blödningar eller får blåmärken eller blödning.
- använder medicin som påverkar blodets koagulation (se ”Användning av andra läkemedel”).
- plötsligt får feber, muskelstelhet eller skakningar och förändras mentalt, t ex blir förvirrad, irriterad och extremt orolig. Du kan ha fått s k serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom. Det är sällsynt att detta syndrom uppträder men om det inträffar kan det ge upphov till potentiellt livshotande tillstånd. Kontakta därför omedelbart din läkare. Fluoxetinbehandlingen kan behöva avslutas.
- har självmordstankar eller vill skada dig själv. Depression är förenat med en ökad risk för självmordstankar, självdestruktiva handlingar och självmordsrelaterade händelser. Denna risk kvarstår tills din sjukdom förbättras. Eftersom det kan 3 till 4 veckor innan fluoxetinbehandlingen ger förbättring kommer din läkare att kontrollera dig noga under den första behandlingstiden. Andra psykiatriska tillstånd för vilka (Läkemedelsnamn) förskrivs kan också vara förenade med en ökad risk för självmordsrelaterade händelser. Samma försiktighetsåtgärder ska därför iaktas även vid dessa tillstånd.
- Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Användning till barn och ungdomar 8 till 18 år

Risken för biverkningar som självmordsförsök, självmordstankar och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) är större hos patienter under 18 år, när de tar läkemedel av denna typ. (Läkemedelsnamn) ska endast användas till barn och ungdomar i åldern 8 till 18 år för behandling av måttlig till svår egentlig depression (i kombination med psykologisk behandling) och ska inte användas vid andra indikationer.

Dessutom föreligger endast begränsade data i denna åldersgrupp vad gäller säkerheten av (Läkemedelsnamn) på lång sikt, som påverkan på längdtillväxt, pubertetsutveckling, mental, emotionell och beteendemässig utveckling. Trots detta kan (Läkemedelsnamn) skrivas ut av läkare till patienter under 18 år mot måttlig till svår egentlig depression i kombination med psykologisk behandling då läkaren anser att detta är till patientens bästa. Om du är under 18 år och vill diskutera varför du fått (Läkemedelsnamn) ska du vända dig till din läkare igen. Du ska också informera din läkare om du upptäcker något av ovan angivna symtom eller om de förvärras.

(Läkemedelsnamn) ska inte användas för behandling av barn under 8 år.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen (5 veckor tillbaka) har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta läkemedel kan påverka effekten av vissa andra läkemedel (interaktion). En interaktion kan uppkomma med:

- MAO-hämmare (används för att behandla depression). Icke-selektiva MAO-hämmare och MAO-hämmare av typ A (moklobemid) ska inte användas med (Läkemedelsnamn) eftersom allvarliga biverkningar (serotonergt syndrom) och till och med dödsfall kan inträffa (se avsnitt ”Använd inte (Läkemedelsnamn)”. MAO-hämmare av typ B (selegilin) kan användas med (Läkemedelsnamn) om din läkare kontrollerar dig noggrant.
- Litium, tryptofan. Risken för serotonergt syndrom är större då dessa läkemedel ges samtidigt med (Läkemedelsnamn). Då fluoxetin ges i kombination med litium kommer din läkare att göra tätare kontroller.
- Fenytoin (används för att behandla epilepsi). Eftersom (Läkemedelsnamn) kan påverka blodkoncentrationen av detta läkemedel kan din läkare behöva sätta in fenytoin mera försiktigt och utföra regelbundna kontroller då (Läkemedelsnamn) ges samtidigt.
- Klozapin (används för att behandla vissa mentala störningar), tramadol (smärtstillande läkemedel) eller triptaner (används vid migrän). Ökad risk för högt blodtryck föreligger vid samtidig användning av (Läkemedelsnamn) och något av dessa läkemedel.
- Flekainid eller enkainid (används vid hjärtsjukdom), karbamazepin (används vid epilepsi), tricykliska antidepressiva (t ex imipramin, desipramin och amitriptylin). (Läkemedelsnamn) kan möjligen förändra blodkoncentrationen av dessa läkemedel och läkaren kan därför behöva sänka dosen av dessa läkemedel då de ges samtidigt med (Läkemedelsnamn).
- Warfarin och andra blodförtunnande mediciner. (Läkemedelsnamn) kan förändra dessa mediciners effekt på blodet. Om du påbörjar eller avslutar behandling med (Läkemedelsnamn) samtidigt som du tar warfarin måste din läkare ta vissa prov.
- Du ska inte börja ta naturläkemedlet johannesört under behandlingen med (Läkemedelsnamn) eftersom biverkningarna kan öka. Om du redan tar naturläkemedel som innehåller johannesört ska du sluta ta detta och informera din läkare vid nästa besök.

Användning av (Läkemedelsnamn) med mat och dryck

- (Läkemedelsnamn) kan intas med eller utan mat.
- Undvik alkohol då du tar (Läkemedelsnamn).

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Graviditet

Hittills inhämtad information visar inte på någon förhöjd risk vid användning under graviditet. Försiktighet ska dock iakttas vid användning under graviditet, särskilt under senare delen av graviditeten eller just före förlossningen eftersom följande effekter har setts hos nyfödda barn: irritabilitet, darrningar, muskelsvaghet, ihållande gråt, svårighet att suga och att sova.

Amning

Fluoxetin passerar över i modersmjölk och kan ge biverkningar på barn som ammas. Du ska endast amma om det är helt nödvändigt. Om du fortsätter amma kan din läkare förskriva en lägre dos.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel kan försämra omdömesförmåga och koordination. Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt vaksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. HUR DU ANVÄNDER (LÄKEMEDELNAMN)

Ta alltid (Läkemedelsnamn) enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos är:

- Depression: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Din läkare kommer att se över och vid behov anpassa dosen 3-4 veckor efter behandlingsstart. Vid behov kan dosen ökas gradvis upp till en högsta dos på 60 mg. Dosen ska ökas försiktigt för att säkerställa att du får lägsta effektiva dos. Du kanske inte känner dig bättre omedelbart efter det att du börjat ta medicinen. Detta är vanligt eftersom en förbättring av depressionssymtomen kan ta några veckor. Behandlingen mot depression ska pågå i minst 6 månader.
- Bulimi: Den rekommenderade dosen är 60 mg dagligen.
- Tvångssyndrom: Den rekommenderade dosen är 20 mg per dag. Din läkare kommer att se över och vid behov anpassa dosen efter 2 veckors behandling. Vid behov kan dosen ökas gradvis upp till en högsta dos på 60 mg. Om ingen förbättring inträffat inom 10 veckor ska behandlingen med (Läkemedelsnamn) omprövas.
- Barn och ungdomar mellan 8 till 18 år med depression: Behandlingen ska inledas och övervakas av specialist. Begynnisdosen är 10 mg per dag (motsvarar 2,5 ml av (Läkemedelsnamn) oral lösning). Efter en till två veckor kan din läkare öka dosen till 20 mg per dag. Dosen ska ökas försiktigt för att säkerställa att du får lägsta effektiva dos. Barn som har låg kroppsvikt kan behöva lägre doser. Din läkare bedömer behovet av fortsatt behandling efter 6 månader. Om du inte förbättrats ska behandlingen omprövas.

Din läkare kommer att vara försiktigare med dosökningen om du är äldre. Dygnsdosen bör i allmänhet inte överstiga 40 mg. Högsta dos är 60 mg per dag.

Om du har leversjukdom eller använder läkemedel som kan påverka fluoxetin kan din läkare förskriva en lägre dos eller att du tar (Läkemedelsnamn) varannan dag.

Hur (Läkemedelsnamn) tas

- Mät upp rätt mängd läkemedel med hjälp av doseringsmått, doseringsspruta eller mätsked och drick det sedan.

Om du har tagit för stor mängd av (Läkemedelsnamn)

- Om du fått i dig för stor mängd läkemedel kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen tel 112 för bedömning av risken samt rådgivning.
- Ta med flaskan med (Läkemedelsnamn) om du kan.

Symtom vid överdosering är: illamående, kräkningar, kramper, problem med hjärtat (t ex oregelbundna hjärtslag och hjärtstillestånd), problem med lungorna och mentala förändringar i allt från stark oro till medvetslöshet.

Om du har glömt att ta (Läkemedelsnamn)

- Var inte orolig om du glömt ta en dos. Ta nästa dos dagen därpå vid vanlig tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.
- Ta din medicin vid samma tid varje dag så kommer du lättare ihåg att ta den.

Om du slutar att ta (Läkemedelsnamn)

Sluta inte ta (Läkemedelsnamn) förrän din läkare talar om för dig att sluta. Det är viktigt att du tar medicinen utan uppehåll.

- Sluta inte upp med att ta medicinen utan att först fråga din läkare, även om du känner dig bättre.
- Se till att du alltid har medicin hemma.

Följande symtom kan uppkomma när du slutar ta (Läkemedelsnamn): yrsel, stickningar som av nålar, sömnbesvär (livliga drömmar, mardömmar, sömnlöshet), känsla av rastlöshet eller oro, ovanlig trötthet eller svaghet, ångest, illamående/kräkningar (känner sig sjuk), skakningar och huvudvärk.

De flesta som slutar ta (Läkemedelsnamn) upplever att symtomen är lätta och försvinner av sig själv inom några veckor. Om du får symtom då du slutar ta (Läkemedelsnamn) kontakta din läkare.

Då behandlingen med (Läkemedelsnamn) avslutas kommer din läkare hjälpa dig att minska dosen långsamt under en till två veckor så att risken för symtom efter behandlingens slut minskar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan (Läkemedelsnamn) orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

- Om du får hudutslag eller allergisk reaktion som t ex klåda, svullna läppar/tunga eller pipande andning/andningssvårigheter, sluta genast att ta (Läkemedelsnamn) och kontakta omedelbart din läkare.
- Om du känner dig orolig och inte kan stå eller sitta still kan du ha fått något som kallas akatysi. Då dosen av (Läkemedelsnamn) ökas kan du känna dig sämre. Om detta inträffar **kontakta din läkare**.
- **Kontakta omedelbart din läkare** om huden blir röd och det därefter bildas blåsor och huden fjällar eller lossnar. Detta är mycket sällsynt.

Vissa patienter har haft:

- en samling symtom (s k serotonergt syndrom) som inkluderar oförklarad feber med snabb andning eller hjärtfrekvens, svettningar, muskelstelhet eller skakningar, förvirring, extrem oro eller sömnlöshet (uppträder endast sällsynt).
- svaghetskänsla, dåsighet eller förvirring, framförallt hos äldre personer och (äldre) personer som tar diuretika (vattendrivande tabletter).
- långvarig och smärtsam erektion

- irriterabilitet och extrem oro.

Om du har någon av de ovan nämnda biverkningarna ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har något/några av de följande symtomen och de är besvärande eller varar en längre tid ta kontakt med din läkare eller apotekspersonal.

Allmänna – frossa, känslighet för solljus, viktminskning.

Mag-tarmkanalen – diarré och orolig mage, kräkningar, matsmältningsbesvär, svårigheter att svälja, smakförändring eller muntorrhet. I sällsynta fall har onormala leverfunktionsvärden observerats och i mycket sällsynta fall hepatit (leversjukdom).

Nervsystemet – huvudvärk, sömnproblem eller ovanliga drömmar, yrsel, dålig aptit, trötthet, onormalt hög sinnesstämning, okontrollerade rörelser, kramper, extrem oro, hallucinationer, våldsamt beteende, förvirring, upprördhet, ångest, nervositet, svårigheter med att koncentrera sig eller tänka klart, panikattacker, självmordstankar eller tankar på att skada sig själv.

Urin- och könsorganen – Svårigheter att urinera eller täta urintömningar, sexuella problem, långvarig erektion, mjölkflöde ur bröstet.

Andningsorganen – halsont, andfåddhet. Problem med lungorna (olika slags inflammatoriska processer och/eller fibros) har rapporterats sällsynt.

Övrigt – håravfall, gäspningar, dimsyn, oförklarade blåmärken eller blödningar, svettningar, värmevallningar, yrselkänsla vid stående, led- eller muskelsmärta, låga natriumnivåer i blodet.

De flesta av dessa biverkningar försvinner vid fortsatt behandling.

Tillägg gällande barn och ungdom (8-18 år) – fluoxetin kan minska tillväxthastigheten och möjligen försena könsmodningen.

(Läkemedelsnamn) oral lösning innehåller socker som kan vara skadligt för tänderna.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR (LÄKEMEDELSNAMN) SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Förvaras vid högst 25 °C.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är fluoxetinhydroklorid.

Övriga innehållsämnen är: bensoesyra, sackaros, glycerol, mintarom (innehåller 0,23 % alkohol) och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kompletteras nationellt

Innehavare av godkännande för försäljning:

Se bilaga I – Kompletteras nationellt

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike: Fluctine

Belgien, Frankrike, Irland, Italien, Luxemburg, Nederländerna, Portugal, Spanien, Storbritannien:

Prozac

Tyskland: Fluctin

Grekland: Ladose

Sverige: Fontex

Se bilaga I. - Kompletteras nationellt

Denna bipacksedel godkändes senast den

Kompletteras nationellt

BILAGA IV
VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Behöriga nationella myndigheter skall, under samordning av referensmedlemsstaten, se till att följande villkor uppfylls av innehavaren av godkännandet för försäljning:

1. Toxikologiska studier:

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall genomföra följande studier och rapportera resultatet till referensmedlemsstaten:

- En studie på unga råttor för att utvärdera neurohormonal status för hypotalamus-hypofys-gonad-axeln (HPG-axeln) under könsutvecklingen hos unga Sprague Dawley-råttor av både han- och honkön som fått fluoxetin.
- En studie på unga råttor för att karakterisera utveckling och potentiell reversibilitet av testikulär toxicitet (dvs. neurohormonala och histopatologiska utvärderingar) hos unga Sprague Dawley-råttor av hankön som fått fluoxetin.
- En studie på unga råttor för att karakterisera effekterna på angivna emotionella beteenden. I denna studie skulle fluoxetin administreras till Sprague Dawley-råttor från dag 33 efter födseln till dag 62 efter födseln med utvärderingar av förhöjd ”zero maze”, påtvingat simtest och s.k. ”prepulse inhibition test” en gång under behandling och 2 månader efter behandling.

2. Klinisk utvärdering av fluoxetins effekt på könsmognad

- NIMH prospektiv placebokontrollerad studie: Innehavarna av godkännande för försäljning åtog sig att överväga möjligheten att inkludera en utvärdering av fluoxetins effekt på könsmognad hos barn från 8 till 12 års ålder inom ramen för det protokoll som tagits fram under beskydd av National Institute of Mental Health (NIMH) i Förenta staterna såväl som att diskutera en förbättrad utformning av provningen, genom förlängd uppföljning och höjd övre åldersgräns för patienter i denna studie, med de som genomför undersökningen. Innehavarna av godkännande för försäljning åtog sig att ställa detta protokoll till referensmedlemsstatens förfogande så snart som de får tillgång till det.

Innehavarna av godkännande för försäljning åtog sig dessutom att undersöka om befintliga register i medlemsstater kan användas för att tillhandahålla data för en utvärdering av fluoxetins effekt på könsmognad.