

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide.
FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale.
FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene:

principio attivo: 22,36 mg di fluoxetina cloridrato equivalenti a 20,00 mg di fluoxetina

FLUOXEREN 20 mg/5ml soluzione orale

5 ml di soluzione orale contengono:

principio attivo: 22,36 mg di fluoxetina cloridrato equivalenti a 20,00 mg di fluoxetina

Eccipienti con effetti noti: saccarosio

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili

Ogni compressa dispersibile contiene:

principio attivo: 22,36 mg di fluoxetina cloridrato equivalenti a 20,00 mg di fluoxetina

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida, compressa dispersibile, soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Episodi di depressione maggiore.

Disturbo ossessivo compulsivo.

Bulimia nervosa: FLUOXEREN è indicato in associazione alla psicoterapia per la riduzione delle abbuffate ("binge-eating") e delle condotte di eliminazione ("purging activity").

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

Posologia

Episodi di depressione maggiore

Adulti ed anziani: la dose raccomandata è di 20 mg al giorno. Se necessario, il dosaggio deve essere rivisto e aggiustato entro 3 - 4

settimane dall'inizio della terapia e successivamente come ritenuto clinicamente appropriato. Sebbene a dosi più elevate ci possa essere un potenziale aumento del rischio di effetti indesiderati, in alcuni pazienti con risposta terapeutica insufficiente a 20 mg, la dose può essere aumentata gradualmente fino ad un massimo di 60 mg (vedere paragrafo 5.1). Gli aggiustamenti della dose devono essere effettuati con cautela per ogni singolo paziente, in modo da mantenere i pazienti alla minima dose efficace.

I pazienti con depressione devono essere trattati per un periodo sufficiente di almeno 6 mesi per essere sicuri che siano liberi dalla sintomatologia.

Disturbo ossessivo compulsivo

Adulti ed anziani: la dose raccomandata è di 20 mg al giorno. Sebbene a dosi più elevate ci possa essere un potenziale aumento del rischio di effetti indesiderati, in alcuni pazienti, in caso di risposta terapeutica insufficiente dopo 2 settimane di trattamento a 20 mg, è possibile aumentare la dose fino a un massimo di 60 mg.

Se entro 10 settimane non si osserva un miglioramento, occorre riconsiderare il trattamento con fluoxetina. Se è stata ottenuta una buona risposta terapeutica, il trattamento può essere continuato aggiustando il dosaggio su base individuale. Anche se non sono stati condotti studi sistematici che consentano di stabilire per quanto tempo continuare il trattamento con fluoxetina, il Disturbo Ossessivo Compulsivo è una condizione cronica ed è ragionevole considerare un prolungamento della terapia oltre le 10 settimane nei pazienti che rispondono al trattamento. Variazioni del dosaggio devono essere effettuate con cautela per ogni singolo individuo, in modo da mantenere il paziente alla minima dose efficace. La necessità di un trattamento deve essere rivalutata periodicamente. Alcuni medici ritengono utile una concomitante psicoterapia comportamentale nei pazienti che hanno risposto bene alla terapia farmacologica. Nel Disturbo Ossessivo Compulsivo non è stata dimostrata un'efficacia a lungo termine (oltre le 24 settimane).

Bulimia nervosa

Adulti ed anziani: la dose raccomandata è di 60 mg/die. Nella bulimia nervosa non è stata dimostrata un'efficacia a lungo termine (oltre i 3 mesi).

Adulti - Tutte le indicazioni

La dose raccomandata può essere aumentata o diminuita. Non sono state valutate in maniera sistematica dosi superiori a 80 mg/die.

La fluoxetina può essere somministrata in dose singola o frazionata, durante o lontano dai pasti.

Quando la somministrazione viene sospesa, le sostanze farmacologicamente attive persisteranno nell'organismo per settimane. Occorre tener conto di ciò quando si inizia o si interrompe il trattamento. La forma in capsule e quella liquida sono bioequivalenti.

*Popolazione pediatrica**Bambini e adolescenti da 8 anni in poi (episodio di depressione maggiore da moderato a grave)*

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato sotto la supervisione di uno specialista. La dose iniziale è di 10 mg/die somministrata come 2,5 ml della soluzione orale di FLUOXEREN. Gli aggiustamenti della dose devono essere effettuati con cautela, su base individuale, per mantenere il paziente alla minima dose efficace.

Dopo 1 - 2 settimane, la dose può essere aumentata a 20 mg/die. L'esperienza clinica con dosi giornaliere superiori a 20 mg è minima. Esistono solo dati limitati sul trattamento oltre le 9 settimane.

Bambini con peso corporeo ridotto

A causa di livelli plasmatici più elevati nei bambini con peso ridotto, l'effetto terapeutico può essere raggiunto con dosi più basse (vedere paragrafo 5.2).

Per i pazienti pediatrici che rispondono al trattamento, deve essere rivalutata la necessità di continuare il trattamento dopo 6 mesi. Se entro 9 settimane non si raggiunge alcun beneficio clinico, occorre riconsiderare il trattamento.

Anziani

Si raccomanda cautela quando si aumenta la dose e, in generale, la dose giornaliera non dovrebbe superare i 40 mg. La dose massima raccomandata è 60 mg/die.

Una dose più bassa o meno frequente (per es. 20 mg a giorni alterni) deve essere presa in considerazione nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 5.2), o nei pazienti in cui vi è la possibilità di un'interazione tra FLUOXEREN e medicinali assunti in concomitanza (vedere paragrafo 4.5).

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con FLUOXEREN

Deve essere evitata una brusca interruzione del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con FLUOXEREN la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di almeno 1 - 2 settimane per ridurre il rischio di reazioni da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Se, a seguito della riduzione della dose o al momento dell'interruzione del trattamento, dovessero manifestarsi sintomi non tollerabili, si può prendere in considerazione il ripristino della dose prescritta in precedenza. Successivamente il medico può continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La fluoxetina è controindicata in associazione con:

- inibitori irreversibili e non selettivi della monoamino ossidasi (per es. iproniazide) (vedere paragrafi 4.4 e 4.5);
- metoprololo utilizzato nell'insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Popolazione pediatrica - Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni

Negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo sono stati osservati con maggiore frequenza comportamenti correlati al suicidio (tentativi di suicidio e pensieri suicidari) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento oppositivo e collera). FLUOXEREN deve essere usato solo in bambini e adolescenti di età compresa tra 8 e 18 anni per il trattamento di episodi di depressione maggiore di grado moderato-severo e non dovrebbe essere usato in altre indicazioni. Qualora, in base ad esigenze mediche, si decida di effettuare il trattamento, il paziente deve essere monitorato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Inoltre, in bambini e adolescenti, sono disponibili solo pochi dati sulla sicurezza a lungo termine, compresi gli effetti sulla crescita, la maturazione sessuale e lo sviluppo cognitivo, emotivo e comportamentale (vedere paragrafo 5.3).

In uno studio clinico di 19 settimane è stato osservato un ridotto aumento sia dell'[altezza](#) che del peso in bambini e adolescenti trattati con fluoxetina (vedere paragrafo 5.1). Non è stato stabilito se ci sia un effetto sul raggiungimento della normale [altezza](#) in età adulta. Non può essere esclusa la possibilità di un ritardo della pubertà (vedere paragrafi 5.3 e 4.8). Pertanto, durante e dopo il trattamento con la fluoxetina, devono essere monitorati crescita e sviluppo puberale ([altezza](#), peso e stadiazione secondo TANNER). Se uno di questi è rallentato, si deve considerare un consulto pediatrico.

Negli studi effettuati sulla popolazione pediatrica sono stati riportati comunemente mania ed ipomania (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è raccomandato un regolare monitoraggio per il verificarsi di mania/ipomania. La fluoxetina deve essere sospesa in ogni paziente che entra in una fase maniacale.

È importante che il medico discuta attentamente dei rischi e benefici del trattamento con il bambino/giovane e/o con i suoi genitori.

Eruzione cutanea e reazioni allergiche

Sono stati segnalati eruzione cutanea, eventi anafilattoidi ed eventi sistemici progressivi, talvolta gravi (che hanno coinvolto cute, reni, fegato o polmoni). Deve essere sospesa la somministrazione di fluoxetina in caso di comparsa di eruzione cutanea o di altri fenomeni di natura allergica per i quali non può essere identificata una diversa eziologia.

Convulsioni

Le convulsioni rappresentano un rischio potenziale con i farmaci antidepressivi. Pertanto, come per altri antidepressivi, la fluoxetina deve essere somministrata con cautela nei pazienti con anamnesi di convulsioni. Il trattamento deve essere sospeso in qualunque paziente che manifesti la comparsa di convulsioni o in cui si osservi un aumento nella frequenza delle convulsioni. La somministrazione della fluoxetina deve essere evitata in pazienti con disturbi convulsivi instabili/epilessia ed i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati (vedere paragrafo 4.5).

Terapia elettroconvulsiva (TEC)

In pazienti trattati con fluoxetina che ricevono un trattamento con TEC sono stati segnalati rari casi di convulsioni prolungate, di conseguenza si consiglia cautela.

Mania

Gli antidepressivi devono essere usati con cautela nei pazienti con anamnesi di mania/ipomania. Come con tutti i farmaci antidepressivi, la fluoxetina deve essere sospesa in qualunque paziente che stia entrando in una fase maniacale.

Funzionalità epatica/renale

La fluoxetina è ampiamente metabolizzata dal fegato ed eliminata dai reni. Nei pazienti con disfunzione epatica significativa è raccomandata una dose più bassa, per es. una somministrazione a giorni alterni. Quando è stata somministrata fluoxetina in dosi di 20 mg/die per 2 mesi, i pazienti con insufficienza renale grave (GFR < 10 ml/min) che necessitavano della dialisi non hanno mostrato alcuna differenza nei livelli plasmatici di fluoxetina o norfluoxetina rispetto ai soggetti di controllo con funzionalità renale normale.

Tamoxifene

La fluoxetina, potente inibitore del CYP2D6, può causare la riduzione delle concentrazioni di endoxifene, uno dei più importanti metaboliti attivi del tamoxifene. Quando possibile, si deve quindi evitare la somministrazione di fluoxetina durante il trattamento con tamoxifene (vedere paragrafo 4.5).

Effetti cardiovascolari

Non è stata osservata alcuna alterazione della conduzione che portasse ad arresto cardiaco nell'ECG in 312 pazienti che avevano ricevuto fluoxetina durante studi clinici in doppio cieco. Comunque, l'esperienza clinica nella cardiopatia acuta è limitata, pertanto si consiglia cautela. Durante la fase post-marketing sono stati riportati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmia ventricolare, compresa la torsione di punta (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

La fluoxetina deve essere usata con cautela in pazienti con condizioni come sindrome congenita del QT lungo, anamnesi familiare di prolungamento del QT o altre condizioni cliniche che predispongano ad aritmie (per es. ipopotassiemia, ipomagnesemia, bradicardia, infarto

acuto del miocardio o insufficienza cardiaca scompensata) oppure ad aumentata esposizione alla fluoxetina (per es. insufficienza epatica). Se vengono trattati pazienti con cardiopatia stabile, prima di iniziare il trattamento deve essere presa in considerazione l'esecuzione di un ECG. Se durante il trattamento con fluoxetina compaiono segni di aritmia cardiaca, il trattamento deve essere sospeso e deve essere eseguito un ECG.

Perdita di peso

Nei pazienti che assumono la fluoxetina può verificarsi perdita di peso, ma questa è abitualmente proporzionale al peso corporeo di partenza.

Diabete

Nei pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico. Durante la terapia con la fluoxetina si è verificata ipoglicemia, mentre iperglicemia si è sviluppata dopo sospensione del farmaco. Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio dell'insulina e/o dell'ipoglicemizzante orale.

Suicidio/Ideazione suicidaria o peggioramento del quadro clinico

La depressione è associata ad un aumento del rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Tale rischio persiste fino a che non si verifica una remissione significativa della malattia. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica comune che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del processo di guarigione.

Anche altre patologie psichiatriche per le quali FLUOXEREN è prescritto possono essere associate ad un aumento del rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Di conseguenza, quando si trattano pazienti con altri disturbi psichiatrici, si devono osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con disturbo depressivo maggiore.

Pazienti con anamnesi positiva di eventi correlati al suicidio, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di pensieri suicidi o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi di studi clinici, controllati con placebo, effettuati in pazienti adulti con disturbi psichiatrici in trattamento con antidepressivi, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nei pazienti con meno di 25 anni di età trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.

Durante la terapia è necessario un attento controllo dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, soprattutto all'inizio del trattamento e in seguito a cambiamenti della dose. I pazienti (e chi si prende cura di

loro) devono essere avvertiti della necessità di controllare ogni peggioramento clinico, la comparsa di comportamenti o pensieri suicidari e cambiamenti insoliti nel comportamento, e di consultare immediatamente un medico se questi sintomi si presentassero.

Acatisia/Irrequietezza psicomotoria

L'uso di fluoxetina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione soggettivamente spiacevole o penosa di irrequietezza e di agitazione psicomotoria accompagnata dall'impossibilità di stare seduti o immobili. Ciò è più probabile che accada entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che presentano tali sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con SSRI

I sintomi da sospensione quando il trattamento è interrotto sono comuni, in particolare in caso di brusca interruzione (vedere paragrafo 4.8).

Negli studi clinici gli eventi indesiderati osservati con l'interruzione del trattamento si sono verificati nel 60% dei pazienti in entrambi i gruppi trattati con fluoxetina e con placebo. Di questi eventi avversi, il 17% nel gruppo della fluoxetina ed il 12% nel gruppo del placebo sono stati di grado severo.

Il rischio di comparsa dei sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata della terapia, il dosaggio e la rapidità con cui si riduce il dosaggio.

Le reazioni più comunemente riportate sono capogiri, disturbi del sensorio (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), astenia, agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente l'intensità di tali sintomi è da lieve a moderata, tuttavia, in alcuni pazienti, può essere severa. In genere compaiono entro i primi giorni di sospensione del trattamento. Generalmente tali sintomi sono auto-limitanti, e di solito si risolvono entro due settimane, sebbene in alcuni individui possano durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia, pertanto, di ridurre gradualmente la dose di FLUOXEREN quando si sospende il trattamento, nel corso di un periodo di almeno 1 o 2 settimane, in base alle necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2, *Sintomi da sospensione osservati all'interruzione della terapia con FLUOXEREN*).

Emorragia

Con l'impiego di SSRI sono state riportate manifestazioni di sanguinamento a livello cutaneo come l'ecchimosi e la porpora. Durante il trattamento con fluoxetina l'ecchimosi è stata riportata come un evento non frequente. Altre manifestazioni emorragiche (per es. emorragie ginecologiche, sanguinamenti a carico del tratto gastrointestinale ed altri sanguinamenti a livello cutaneo o mucoso) sono stati riportati raramente. Nei pazienti che assumono SSRI si consiglia cautela, specialmente durante l'uso contemporaneo di anticoagulanti orali, farmaci noti per influenzare la funzione piastrinica, o altri farmaci che possono aumentare il rischio di sanguinamento (per es. gli antipsicotici atipici come la clozapina, le fenotiazine, la maggior parte

degli antidepressivi tricyclici, l'aspirina, i FANS, così come nei pazienti con anamnesi positiva per manifestazioni patologiche caratterizzate da sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

Midriasi

E' stata riferita midriasi in associazione con fluoxetina; si deve quindi usare cautela nel prescrivere fluoxetina in pazienti con pressione intraoculare elevata o in pazienti a rischio di glaucoma acuto ad angolo stretto.

Erba di S. Giovanni

Quando gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e le preparazioni a base di erbe contenenti Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*) sono usati insieme, può verificarsi un aumento degli effetti di tipo serotoninergico, come la sindrome serotoninergica.

Sindrome serotoninergica o di eventi simili alla sindrome maligna da neurolettici

In rare occasioni lo sviluppo di una sindrome serotoninergica o di eventi simili alla sindrome maligna da neurolettici sono stati riferiti in associazione al trattamento con fluoxetina, particolarmente quando la fluoxetina viene somministrata in combinazione con altri farmaci serotoninergici (fra gli altri L-triptofano) e/o neurolettici o buprenorfina (con o senza naloxone) (vedere paragrafo 4.5). Poiché queste sindromi possono dare luogo a condizioni potenzialmente pericolose per la vita del paziente, se si verificano tali eventi (caratterizzati da un insieme di sintomi quali ipertermia, rigidità, mioclono, instabilità del sistema nervoso autonomo con possibili fluttuazioni rapide dei segni vitali, modificazioni dello stato mentale che comprendono stato confusionale, irritabilità ed agitazione estrema fino al delirio ed al coma e/o sintomi gastrointestinali) deve essere sospeso il trattamento con fluoxetina e deve essere iniziato un trattamento sintomatico di supporto.

Nel caso in cui sia clinicamente giustificato un trattamento concomitante con altri agenti serotoninergici o buprenorfina (con o senza naloxone) si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolare all'inizio del trattamento e agli incrementi di dose.

Inibitori irreversibili non selettivi della monoamino ossidasi (ad es. iproniazide)

Sono stati segnalati casi di reazioni gravi e talvolta letali in pazienti che assumevano un SSRI in combinazione con un inibitore irreversibile non selettivo della monoamino ossidasi (IMAO).

Questi casi presentano caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica (e possono essere confusi con (o diagnosticati come) una sindrome maligna da neurolettici). La ciproptadina o il dantrolene possono essere di beneficio ai pazienti che presentano tali reazioni. Sintomi di un'interazione farmacologica con un IMAO comprendono: ipertermia, rigidità, mioclono, instabilità del sistema nervoso autonomo con possibili fluttuazioni rapide dei segni vitali, modificazioni dello stato

mentale che comprendono stato confusionale, irritabilità e agitazione estrema fino a delirio e coma.

Pertanto, la fluoxetina è controindicata in associazione con un IMAO non selettivo irreversibile (vedere paragrafo 4.3). Poiché quest'ultimo ha un effetto che dura 2 settimane, il trattamento con fluoxetina deve essere iniziato solo 2 settimane dopo la sospensione di un IMAO non selettivo irreversibile. Allo stesso modo, devono trascorrere almeno 5 settimane dopo la sospensione del trattamento con fluoxetina prima dell'inizio della terapia con un IMAO non selettivo irreversibile.

Disfunzione sessuale

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e della serotonina-noradrenalina (SNRI) possono causare sintomi di disfunzione sessuale (vedere paragrafo 4.8). Sono stati segnalati casi di disfunzione sessuale a lungo termine con persistenza dei sintomi dopo l'interruzione dell'uso di SSRI/SNRI.

Sanguinamento post partum

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)/inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI) possono aumentare il rischio di emorragia postpartum (vedere paragrafi 4.6 e 4.8).

FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale contiene saccarosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili contiene sorbitolo e sodio .

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Emivita: deve essere tenuta presente la lunga emivita di eliminazione sia della fluoxetina che della norfluoxetina (vedere paragrafo 5.2), quando si devono prendere in considerazione le interazioni farmacologiche di tipo farmacodinamico o farmacocinetico (per es. nel cambiare da fluoxetina ad altri antidepressivi).

Associazioni controindicate

Inibitori irreversibili non selettivi della monoamino ossidasi (per es. iproniazide)

Sono stati segnalati casi di reazioni gravi e talvolta letali in pazienti che assumevano un SSRI in combinazione con un inibitore irreversibile non selettivo della monoamino ossidasi (IMAO) .

Questi casi presentano caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica e possono essere confusi con (o diagnosticati come) una sindrome maligna da neurolettici.

La ciproptadina o il dantrolene possono essere di beneficio ai pazienti che presentano tali reazioni. Sintomi di un'interazione farmacologica con un IMAO comprendono: ipertermia, rigidità, mioclono, instabilità del sistema nervoso autonomo con possibili fluttuazioni rapide dei segni vitali, modificazioni dello stato mentale che comprendono stato confusionale, irritabilità e agitazione estrema fino a delirio e coma.

Pertanto, la fluoxetina è controindicata in associazione con un IMAO non selettivo irreversibile (vedere paragrafo 4.3). Poiché quest'ultimo ha un effetto che dura 2 settimane, il trattamento con fluoxetina deve essere iniziato solo 2 settimane dopo la sospensione di un IMAO non selettivo irreversibile. Allo stesso modo, devono trascorrere almeno 5 settimane dopo la sospensione del trattamento con fluoxetina prima dell'inizio della terapia con un IMAO non selettivo irreversibile.

Metoprololo usato nell'insufficienza cardiaca: il rischio di eventi avversi da metoprololo, tra cui una bradicardia eccessiva, può aumentare a causa dell'inibizione del suo metabolismo da parte della fluoxetina (vedere paragrafo 4.3).

Associazioni non raccomandate

Tamoxifene: in letteratura è stata riportata l'interazione farmacocinetica tra inibitori del CYP2D6 e tamoxifene, con una riduzione del 65-75% dei livelli plasmatici di una delle forme più attive di tamoxifene, cioè l'endoxifene. In alcuni studi è stata riportata una riduzione dell'efficacia del tamoxifene somministrato in concomitanza con alcuni antidepressivi SSRI. Poiché tale riduzione dell'effetto del tamoxifene non può essere esclusa, ogni qualvolta è possibile deve essere evitata la somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP2D6 (fluoxetina compresa) (vedere paragrafo 4.4).

Alcool: nei test abituali, la fluoxetina non determina un aumento dei livelli di alcolemia né potenzia gli effetti dell'alcool. Tuttavia, la combinazione di un trattamento con SSRI ed alcool non è consigliabile.

IMAO-tipo A compresi linezolid e metiltioninio cloruro (blu di metilene): rischio di sindrome serotoninergica comprendente diarrea, tachicardia, sudorazione, tremore, stato confusionale o coma. Se non è possibile evitare l'uso concomitante di questi principi attivi insieme alla fluoxetina, deve essere eseguito un rigoroso monitoraggio clinico e la somministrazione degli agenti concomitanti deve iniziare alle dosi raccomandate più basse possibili (vedere paragrafo 4.4).

Mequitazina: può aversi un aumento del rischio di eventi avversi da mequitazina (come un prolungamento del QT), a causa dell'inibizione del suo metabolismo da parte della fluoxetina.

Associazioni che richiedono cautela

Fenitoina: sono state osservate alterazioni dei livelli ematici quando viene associata con fluoxetina. In alcuni casi si sono verificate manifestazioni di tossicità. Si consiglia, pertanto, di somministrare il farmaco concomitante secondo schemi terapeutici conservativi e di seguire attentamente le condizioni cliniche del paziente.

*Farmaci serotoninergici [litio, tramadolo, triptani, triptofano, selegilina (IMAO-tipo B), erba di S.Giovanni (*Hypericum perforatum*) o buprenorfina (con o senza naloxone)]*: sono state riportate segnalazioni di una moderata sindrome serotoninergica in seguito a somministrazione di SSRI in associazione con farmaci aventi anch'essi un effetto serotoninergico. Il contemporaneo impiego di fluoxetina con questi farmaci deve, quindi, essere effettuato con cautela, con un monitoraggio clinico più mirato e più frequente (vedere paragrafo 4.4). L'associazione con triptani aggiunge un ulteriore rischio di vasocostrizione coronarica ed ipertensione.

Prolungamento dell'intervallo QT: non sono stati eseguiti studi di farmacocinetica e di farmacodinamica sull'associazione tra fluoxetina e altri medicinali che prolungano l'intervallo QT. Non può essere escluso un effetto additivo di fluoxetina e di tali medicinali. Di conseguenza, la somministrazione concomitante di fluoxetina e medicinali che prolungano l'intervallo QT - come antiaritmici di classe IA e III, antipsicotici (per esempio derivati della fenotiazina, pimozide, aloperidolo), antidepressivi triciclici, alcuni agenti antimicrobici (per esempio sparfloxacin, moxifloxacin, eritromicina IV, pentamidina), terapia antimalarica, soprattutto alofantrina, alcuni antistaminici (astemizolo, mizolastina) - richiede cautela (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 4.9).

Medicinali che influenzano l'emostasi (anticoagulanti orali, qualunque sia il loro meccanismo d'azione, antiaggreganti piastrinici, compresa aspirina e FANS): rischio di aumentato sanguinamento. Con gli anticoagulanti orali deve essere eseguito un monitoraggio clinico e un monitoraggio più frequente dell'INR. Può essere opportuno un aggiustamento della dose durante il trattamento con fluoxetina e dopo la sua interruzione (vedere paragrafi 4.4. e 4.8).

Ciproeptadina: sono stati riportati singoli casi di riduzione dell'attività antidepressiva della fluoxetina quando utilizzata in associazione con ciproeptadina.

Medicinali che inducono iponatremia: l'iponatremia è un effetto indesiderato della fluoxetina. L'impiego insieme ad altri agenti associati a

iponatremia (per es. diuretici, desmopressina, carbamazepina e oxcarbazepina) può causare un aumento del rischio (vedere paragrafo 4.8).

Medicinali che abbassano la soglia epileptogenica: le convulsioni sono un effetto indesiderato della fluoxetina. Il rischio può essere aumentato dall'impiego in associazione con altri agenti in grado di abbassare la soglia epileptogenica (per es. TCA, altri SSRI, fenotiazine, butirofenoni, meflochina, cloroquina, bupropione, tramadolo).

Altri medicinali metabolizzati dal CYP2D6: la fluoxetina è un forte inibitore dell'enzima CYP2D6, quindi una terapia concomitante con farmaci metabolizzati anch'essi da questo sistema enzimatico può causare interazioni farmacologiche, soprattutto nel caso di farmaci che hanno un indice terapeutico ristretto (come flecainide, encainide, propafenone e nebivololo) e di farmaci titolati, ma anche con atomoxetina, carbamazepina, antidepressivi triciclici e risperidone. La loro somministrazione deve essere iniziata o adattata a partire dal valore più basso del range di dosaggio. Ciò dovrà essere attuato anche quando c'è stata assunzione di fluoxetina nelle 5 settimane precedenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Alcuni studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di difetti cardiovascolari associati all'uso della fluoxetina durante il primo trimestre. Il meccanismo non è noto. Nel complesso i dati suggeriscono che il rischio di avere un neonato con un difetto cardiovascolare in seguito ad esposizione materna alla fluoxetina è di 2/100 a fronte di un tasso atteso per tali difetti di circa 1/100 nella popolazione generale.

I dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso di SSRI in gravidanza, soprattutto verso la fine della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. Nella popolazione generale si verificano da 1 a 2 casi di PPHN per 1000 gravidanze.

Inoltre, anche se la fluoxetina può essere usata durante la gravidanza, deve essere usata cautela, specialmente nelle ultime fasi della gravidanza o subito prima dell'inizio del travaglio di parto, poiché nei neonati sono stati riportati i seguenti effetti: irritabilità, tremore, ipotonia, pianto persistente, difficoltà a succhiare o a dormire. Questi sintomi possono indicare sia effetti serotoninergici, sia una sindrome da sospensione. Il momento di insorgenza e la durata di questi sintomi possono essere correlati alla lunga emivita della fluoxetina (4-6 giorni) e del suo metabolita attivo, la norfluoxetina (4-16 giorni).

I dati osservazionali individuano un rischio aumentato (inferiore a 2 volte) di emorragia postpartum in seguito a esposizione a SSRI/SNRI nel mese precedente il parto (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Allattamento

E' noto che la fluoxetina ed il suo metabolita attivo norfluoxetina vengono escreti nel latte materno umano. Eventi avversi sono stati riportati nei neonati allattati al seno. Se il trattamento con fluoxetina è ritenuto necessario, deve essere presa in considerazione la sospensione dell'allattamento al seno; comunque, se l'allattamento al seno viene continuato, deve essere prescritta la più bassa dose efficace di fluoxetina.

Fertilità

I dati sugli animali hanno dimostrato che la fluoxetina può influire sulla qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3). Segnalazioni di casi umani con alcuni SSRI hanno dimostrato che un effetto sulla qualità dello sperma è reversibile. Finora non è stato osservato un impatto sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

FLUOXEREN non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Anche se è stato dimostrato che nei volontari sani la fluoxetina non interferisce con le capacità psicomotorie, qualsiasi farmaco psicoattivo può alterare il giudizio o le capacità psicomotorie. Occorre avvertire i pazienti di evitare di guidare un veicolo o di usare macchinari pericolosi finché non siano ragionevolmente certi che le loro capacità non sono alterate.

4.8 Effetti indesiderati

a) Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate nei pazienti trattati con fluoxetina sono state cefalea, nausea, insonnia, affaticamento e diarrea. Gli effetti indesiderati possono diminuire l'intensità e di frequenza con la prosecuzione del trattamento e in genere non rendono necessaria l'interruzione della terapia.

b) Tabella delle reazioni avverse

La tabella sotto riportata presenta le reazioni avverse osservate durante il trattamento con fluoxetina di popolazioni adulte e pediatriche. Alcune di queste reazioni avverse sono comuni anche ad altri SSRI.

Le frequenze sotto riportate sono state calcolate sulla base dei dati derivati da studi clinici condotti su adulti (n = 9297) e segnalazioni spontanee.

Frequenza stimata: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non Nota
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>				
			Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia	
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				
			Reazione anafilattica Malattia da siero	
<i>Patologie endocrine</i>				
			Secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico	
<i>Disturbi del metabolismo della nutrizione</i>				
	Diminuzione dell'appetito ¹		Iponatremia	
<i>Disturbi psichiatrici</i>				
Insonnia ²	Ansia Nervosismo Irrequietezza Tensione Diminuzione della libido ³ Disturbi del sonno Sogni anomali ⁴	Depersonalizzazione Umore elevato Umore euforico Pensiero anormale Orgasmo anormale ⁵ Bruxismo Pensiero e comportamento suicidario ⁶	Ipomania Mania Allucinazioni Agitazione Attacchi di panico Stato confusionale Disfemia Aggressività	
<i>Patologie del sistema nervoso</i>				
Cefalea	Disturbi dell'attenzione Capogiro Disgeusia Letargia Sonnolenza ⁷ Tremore	Iperattività psicomotoria Discinesia Atassia Disturbi dell'equilibrio Mioclono Compromissione della memoria	Convulsione Acatisia Sindrome bucco-linguale Sindrome serotoninergica	
<i>Patologie dell'occhio</i>				
	Visione offuscata	Midriasi		
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>				
		Tinnito		
<i>Patologie cardiache</i>				

	Palpitazioni		Aritmia ventricolare, compresa la torsione di punta Prolungamento del QT in ECG	
<i>Patologie vascolari</i>				
	Rossore ⁸	Ipotensione	Vasculite Vasodilatazione	
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				
	Sbadiglio	Dispnea Epistassi	Faringite Patologie polmonari (processi infiammatori con istopatologia variabile e/o fibrosi) ⁹	
<i>Patologie gastrointestinali</i>				
Diarrea Nausea	Vomito Dispepsia Bocca secca	Disfagia Emorragia gastrointestinale ¹⁰	Dolore esofageo	
<i>Patologie epatobiliari</i>				
			Epatite idosincrasica	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
	Eruzione cutanea ¹¹ Orticaria Prurito Iperidrosi	Alopecia Aumento della tendenza ai lividi Sudore freddo	Angioedema Ecchimosi Fotosensibilità Porpora Eritema multiforme Sindrome di Stevens-Johnson Necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell)	
<i>Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo</i>				
	Artralgia	Contrazioni muscolari	Mialgia	
<i>Patologie renali ed urinarie</i>				
	Minzione frequente ¹²	Disuria	Ritenzione urinaria Disturbo della minzione	

<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				
	Sanguinamento ginecologico ¹³ Disfunzione erettile Disturbo dell'eiaculazione ¹⁴	Disfunzione sessuale	Galattorrea Iperprolattinemia Priapismo	Emorragia postpartum ¹⁵
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>				
Affaticamento ¹⁶	Sensazione di nervosismo Brividi	Malessere Sensazione di anormalità Sensazione di freddo Sensazione di caldo	Emorragia delle mucose	
<i>Esami diagnostici</i>				
	Calo di peso		Aumento delle transaminasi Aumento della gamma-glutamilttransferasi	

¹ Include anoressia

² Include risveglio precoce al mattino, insonnia iniziale, insonnia intermedia

³ Include perdita della libido

⁴ Include incubi

⁵ Include anorgasmia

⁶ Include suicidio portato a termine, depressione suicida, autolesionismo intenzionale, idee autolesionistiche, comportamento suicidario, ideazione suicidaria, tentativo di suicidio, pensieri morbosi, comportamento autolesionistico. Questi sintomi possono essere dovuti a malattia sottostante.

⁷ Include ipersonnia, sedazione

⁸ Include vampate di calore

⁹ Include atelectasia, patologia polmonare interstiziale, polmonite

¹⁰ Include più frequentemente sanguinamento gengivale, ematemesi, ematochezia, emorragia rettale, diarrea emorragica, melena ed emorragia da ulcera gastrica

¹¹ Include eritema, eruzione esfoliativa, eruzione da calore, eruzione cutanea, esantema eritematoso, esantema follicolare, eruzione cutanea generalizzata, esantema maculare, esantema maculo-papulare, esantema morbilliforme, esantema papulare, esantema pruriginoso, esantema vescicolare, esantema eritematoso ombelicale

¹² Include pollachiuria

¹³ Include emorragia della cervice, disfunzione uterina, sanguinamento uterino, emorragia genitale, menometrorragia, menorragia, metrorragia,

polimenorrea, emorragia postmenopausale, emorragia uterina, emorragia vaginale

¹⁴ Include mancata eiaculazione, disfunzione eiaculatoria, eiaculazione precoce, eiaculazione ritardata, eiaculazione retrograda

¹⁵ L'evento è stato riferito per la classe terapeutica di SSRI/SNRI (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

¹⁶ Include astenia.

Sono stati riportati inoltre alterazioni del gusto, vertigini, euforia, anorgasmia e iposodiemia.

c) Descrizione di reazioni avverse selezionate

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico: sono stati riportati casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari durante la terapia con fluoxetina o subito dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Fratture ossee: studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di età pari o superiore a 50 anni mostrano un aumento del rischio di fratture ossee nei pazienti cui vengono somministrati SSRI e TCA. Il meccanismo alla base di questo aumento del rischio non è noto.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con fluoxetina: L'interruzione del trattamento con fluoxetina causa comunemente sintomi da sospensione. Capogiri, disturbi del sensorio (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), astenia, agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea, sono le reazioni più comunemente riportate.

Generalmente tali eventi sono di grado lieve/moderato ed auto-limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere severi e/o prolungati (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda, pertanto, quando il trattamento con FLUOXEREN non è più necessario, di interrompere la terapia attraverso una riduzione graduale della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

d) Popolazione pediatrica (vedere paragrafi 4.4 e 5.1)

Le reazioni avverse che sono state osservate specificatamente o con una frequenza diversa in questa popolazione sono descritte di seguito. Le frequenze di questi eventi sono basate su esposizioni durante studi clinici pediatrici (n=610).

In studi clinici pediatrici, comportamenti correlati al suicidio (tentativo di suicidio e pensieri suicidari), ostilità (gli eventi riferiti sono stati: collera, irritabilità, aggressività, agitazione, sindrome da iperattività), reazioni maniacali, comprese mania e ipomania (senza episodi precedenti riferiti in questi pazienti) ed epistassi, sono stati comunemente riportati e più frequentemente osservati tra bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.

La sicurezza della fluoxetina non è stata sistematicamente valutata per il trattamento cronico di durata maggiore di 19 settimane.

In studi clinici condotti su una popolazione pediatrica sono state riportate reazioni maniacali, incluse mania e ipomania (2,6% dei pazienti trattati con fluoxetina vs. 0% nei placebo controllati), che hanno portato nella maggior parte dei casi all'interruzione del trattamento. Questi pazienti non avevano avuto prima episodi di ipomania/mania.

Dopo 19 settimane di trattamento, i soggetti pediatrici trattati nello studio clinico con fluoxetina hanno riportato una crescita media di 1,1 centimetri in meno in [altezza](#) ($p=0.004$) e 1,1 kg in meno di peso ($p=0.008$) rispetto ai soggetti trattati con placebo.

Durante l'utilizzo clinico sono stati anche riportati casi isolati di ritardo nella crescita (vedere anche paragrafo 5.1).

In studi clinici condotti su una popolazione pediatrica il trattamento con fluoxetina è stato associato ad una diminuzione dei livelli di fosfatasi alcalina.

Nell'uso clinico pediatrico sono stati riportati casi isolati di eventi avversi che potenzialmente indicano ritardo della maturazione sessuale o disfunzioni sessuali (vedere anche paragrafo 5.3).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Casi di sovradosaggio dovuti a fluoxetina da sola hanno generalmente un decorso lieve. I sintomi di sovradosaggio comprendono nausea, vomito, convulsioni, disfunzione cardiovascolare variabile dalle aritmie asintomatiche (comprese aritmie del ritmo nodale e aritmie ventricolari) o alterazioni dell'ECG indicative di un prolungamento del QT fino ad arresto cardiaco (compresi rarissimi casi di torsione di punta), disfunzione polmonare e segni di una condizione alterata del SNC variabili dall'eccitazione al coma. Esito fatale attribuito a sovradosaggio di fluoxetina da sola è stato estremamente raro.

Trattamento

Si consiglia di tenere sotto controllo la funzione cardiaca e i segni vitali, oltre a misure generali sintomatiche e di supporto. Non si conoscono antidoti specifici.

La diuresi forzata, la dialisi, l'emoperfusione e la trasfusione di ricambio non sono probabilmente in grado di offrire benefici. Il carbone attivo, che può essere usato in associazione con il sorbitolo, può rappresentare un trattamento ancora più efficace dell'emesi o della lavanda gastrica. Nel trattare un sovradosaggio, si consideri la possibilità di un coinvolgimento di più farmaci. In pazienti che hanno assunto quantità eccessive di un antidepressivo triciclico può essere necessario un

periodo di tempo più lungo per una stretta osservazione medica se essi stanno assumendo, od hanno recentemente assunto, anche fluoxetina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 *Proprietà farmacodinamiche*

Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, Codice ATC: N06AB03

La fluoxetina è un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina, e questo probabilmente rende conto del meccanismo d'azione. La fluoxetina non presenta praticamente affinità per altri recettori come gli alfa₁-, gli alfa₂- ed i beta-adrenergici; i serotoninergici; i dopaminergici; i recettori dell'istamina di tipo 1; i muscarinici ed i recettori GABA.

Episodi di depressione maggiore: in pazienti con episodi di depressione maggiore sono stati effettuati studi clinici di confronto con placebo e sostanze attive. Fluoxetina ha dimostrato di essere significativamente più efficace del placebo, come risulta dalla Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). Rispetto al placebo, in questi studi fluoxetina ha determinato una percentuale significativamente più alta di risposta (definita da una riduzione del 50% nel punteggio della HAM-D) e di remissione.

Disturbo ossessivo compulsivo: in studi clinici a breve termine (di durata inferiore a 24 settimane), la fluoxetina ha dimostrato di essere significativamente più efficace del placebo. L'effetto terapeutico fu osservato con 20 mg/die, ma dosi più elevate (40 o 60 mg/die) dimostrarono un più alto tasso di risposta. In studi clinici a lungo termine (3 studi clinici a breve termine con fase di estensione ad uno studio sulla prevenzione delle ricadute) l'efficacia non è stata dimostrata.

Bulimia nervosa: in studi clinici a breve termine (di durata inferiore a 16 settimane), in pazienti non ricoverati che soddisfacevano pienamente i criteri del DSM-III-R per la bulimia nervosa, la fluoxetina 60 mg/die ha dimostrato di essere significativamente più efficace del placebo nel ridurre le abbuffate e le condotte di eliminazione. Tuttavia, per quanto concerne l'efficacia nel lungo termine non è possibile trarre una conclusione.

Due studi clinici controllati con placebo furono condotti in pazienti che rispondevano ai criteri diagnostici per il Disturbo Disforico Pre-Mestruale, come riportati sul DSM-IV. Le pazienti venivano incluse se presentavano sintomi di gravità sufficiente da interferire con la loro funzione occupazionale e sociale e nella vita di relazione con gli altri. Le pazienti che facevano uso di contraccettivi orali furono escluse. Nel primo studio con dosaggio continuo di 20 mg/die per 6 cicli mestruali, il miglioramento fu osservato nel parametro di efficacia primaria (irritabilità, ansia, disforia). Nel secondo studio, con dosaggio intermittente durante la fase luteinica (20 mg/die per 14 giorni) per 3 cicli mestruali, il miglioramento fu osservato nel parametro di efficacia primaria (punteggio in base alla scala di registrazione giornaliera della gravità dei disturbi, Daily Record

of Severity of Problem Score). Comunque, da questi studi non si possono trarre conclusioni definitive sull'efficacia e sulla durata del trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale la fluoxetina è ben assorbita dal tratto gastrointestinale. La biodisponibilità non viene influenzata dall'assunzione del cibo.

Distribuzione

La fluoxetina è ampiamente legata alle proteine plasmatiche (circa il 95%) e si distribuisce diffusamente nell'organismo (volume di distribuzione: 20-40 l/kg). Le concentrazioni plasmatiche all'equilibrio vengono raggiunte solo dopo diverse settimane di trattamento. Le concentrazioni all'equilibrio dopo dosaggi prolungati sono simili a quelle osservate dopo 4-5 settimane.

Biotrasformazione

La fluoxetina ha un profilo farmacocinetico non lineare con effetto di primo passaggio epatico. La massima concentrazione plasmatica viene generalmente raggiunta da 6 a 8 ore dopo la somministrazione. La fluoxetina viene ampiamente metabolizzata dall'enzima polimorfo CYP2D6. La fluoxetina viene prevalentemente metabolizzata dal fegato nel metabolita attivo norfluoxetina (demetilfluoxetina), tramite demetilazione.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione della fluoxetina è di 4-6 giorni, mentre quella della norfluoxetina è di 4-16 giorni. Queste lunghe emivite sono responsabili della persistenza del farmaco per 5-6 settimane dopo la sua sospensione. L'eliminazione avviene principalmente per via renale (circa il 60%). La fluoxetina viene escreta nel latte materno.

Popolazioni a rischio

- Anziani: i parametri cinetici non risultano alterati negli anziani sani rispetto ai soggetti più giovani.
- Insufficienza epatica: in caso di insufficienza epatica (cirrosi alcolica), le emivite di fluoxetina e norfluoxetina risultano aumentate a 7 e 12 giorni, rispettivamente. Si deve prendere in considerazione una dose più bassa o meno frequente.
- Insufficienza renale: dopo somministrazione di una singola dose di fluoxetina in pazienti con lieve, moderata o completa (anuria) insufficienza renale, i parametri cinetici non sono risultati alterati rispetto ai volontari sani. Comunque, dopo somministrazione ripetuta, può essere osservato un aumento nel plateau all'equilibrio delle concentrazioni plasmatiche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi condotti in vitro o su animali non hanno messo in evidenza un effetto cancerogeno, mutageno o una insufficienza della fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide: ogni capsula rigida contiene: amido di mais, dimeticone, patent blu V E-131, ossido di ferro giallo E-172, titanio diossido E-171, gelatina

FLUOXEREN 20 mg/5ml soluzione orale: 5 ml di soluzione orale contengono: acido benzoico, saccarosio, glicerina, aroma di menta, acqua depurata

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili: ogni compressa dispersibile contiene: cellulosa microcristallina, saccarina sodica, mannitolo, sorbitolo, aroma di anice, aroma di menta piperita, silice colloidale anidra, amido pregelatinizzato, sodio stearil fumarato, crospovidone.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide: 3 anni

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili: 2 anni.

FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide e FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore:

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide

Il prodotto viene confezionato in blister costituiti da PVC (opaco) ed alluminio.

Blister da 12 capsule rigide

Blister da 28 capsule rigide.

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili

Il prodotto viene confezionato in blister costituiti da ACLAR ed Alluminio.

Blister da 12 compresse dispersibili

Blister da 28 compresse dispersibili.

FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale

Il prodotto viene confezionato in flaconi di vetro ambra da 75 ml e tappati con tappo in plastica.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide:
Deglutire senza masticare.

FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale:
L'esatta dose di FLUOXEREN soluzione orale consigliata può essere facilmente assunta seguendo le seguenti istruzioni:



FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili:
Deglutire senza masticare oppure sciogliere la compressa in acqua, diluendo a piacere.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. - Via Sette Santi, 3 - Firenze
Concessionario per la vendita: Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A. - Milanofiori - Strada 6 - Edificio L - Rozzano (MI)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide (12 capsule): AIC n. 025959014
 FLUOXEREN 20 mg capsule rigide (28 capsule): AIC n. 025959040
 FLUOXEREN 20 mg/5 ml soluzione orale: AIC n. 025959026
 FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili (12 compresse): AIC n. 025959038
 FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili (28 compresse): AIC n. 025959053

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide (12 capsule): 24 Ottobre 1988

FLUOXEREN 20 mg capsule rigide (28 capsule): 21 Febbraio 2000

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili (12 compresse): 17 Agosto 1999

FLUOXEREN 20 mg compresse dispersibili (28 compresse): 21 Febbraio 2000

FLUOXEREN 20 mg/5mL soluzione orale: 15 Novembre 1994

Data del rinnovo più recente: 31 Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|