

Foglio illustrativo

AZUR 20 mg capsule rigide

Fluoxetina

28 capsule

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antidepressivi.

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

AZUR è indicato nel trattamento della depressione, del disturbo ossessivo compulsivo e della bulimia nervosa.

CONTROINDICAZIONI

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Assunzione da parte dei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni

Comportamenti correlati al suicidio (tentativo di suicidio e pensieri suicidari) ed atteggiamento ostile (soprattutto comportamento aggressivo, oppositivo e ira) sono stati osservati più frequentemente in studi clinici su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Azur deve essere utilizzato nei bambini e adolescenti di età compresa tra gli 8 e i 18 anni solo per il trattamento degli episodi di depressione maggiore di grado da moderato a grave e non deve essere usato in altre indicazioni. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere attentamente monitorato per la comparsa di sintomi suicidari. Inoltre, nei bambini e negli adolescenti sono disponibili solo dati limitati per quanto concerne gli effetti a lungo termine sulla sicurezza, inclusi gli effetti sulla crescita, sulla maturazione sessuale e sullo sviluppo cognitivo, emotivo e comportamentale.

In uno studio clinico della durata di 19 settimane, nei bambini e negli adolescenti trattati con fluoxetina fu osservato una riduzione dell'altezza ed un aumento di peso (vedere paragrafo Effetti indesiderati). Non è stato stabilito se c'è un effetto sul conseguimento dell'altezza normale dell'adulto. Non può essere esclusa la possibilità di un ritardo nella pubertà (vedere paragrafo Effetti indesiderati). La crescita e lo sviluppo puberale (altezza, peso e stadiazione secondo TANNER) devono pertanto essere monitorate durante e dopo il trattamento con fluoxetina. Se entrambi risultano rallentati, deve essere richiesta una valutazione pediatrica.

In studi clinici pediatrici, mania e ipomania sono state riportate frequentemente (vedere paragrafo Effetti indesiderati). Pertanto, si raccomanda di effettuare un regolare monitoraggio per la comparsa di mania/ipomania. Fluoxetina deve essere sospesa in qualunque paziente che stia entrando in una fase maniacale.

E' importante che il medico discuta attentamente i rischi ed i benefici del trattamento con il ragazzo o il giovane e/o i loro genitori.

Eruzione cutanea e reazioni allergiche: Sono stati riportati eruzione cutanea, eventi anafilattoidi ed eventi sistemici progressivi, talvolta gravi (coinvolgenti la cute, i reni, il fegato o i polmoni). Alla comparsa dell'eruzione cutanea o di altri fenomeni di natura allergica per i quali non può essere identificata una diversa eziologia, la somministrazione di fluoxetina deve essere sospesa.

Precauzioni

Convulsioni: le convulsioni costituiscono un rischio potenziale con i farmaci antidepressivi. Pertanto, come per altri antidepressivi, 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 di fluoxetina deve essere evitata nei pazienti con disturbi convulsivi instabili/epilessia ed i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati.

Mania: Gli antidepressivi devono essere usati con cautela nei pazienti con anamnesi di mania/ipomania. Come tutti i farmaci antidepressivi, 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 consigliata una dose più bassa di 20 mg al giorno, per es. un dosaggio a giorni alterni. Quando fu somministrata fluoxetina 20 mg al giorno per 2 mesi, i pazienti con grave insufficienza renale (GFR < 10 ml/min) che necessitavano della dialisi non mostrarono alcuna differenza nei livelli plasmatici di fluoxetina o norfluoxetina rispetto ai soggetti di controllo con normale funzionalità renale.

Malattia cardiaca: Nessuna delle alterazioni di conduzione che portarono ad arresto cardiaco furono osservate all'ECG in 312 pazienti che avevano ricevuto fluoxetina durante studi clinici in doppio cieco. Comunque l'esperienza clinica nella malattia cardiaca acuta è limitata, per cui si consiglia cautela.

Perdita di peso: Nei pazienti che assumono 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 terapia con 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/pensieri suicidari o peggioramento del quadro clinico: La depressione è associata ad un aumentato 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 il miglioramento può non verificarsi durante le prime settimane di trattamento o nelle successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del processo di guarigione.

Anche altre patologie psichiatriche in cui viene prescritto Azur possono essere associate con un aumentato rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, queste condizioni possono essere in co-morbidità con il disturbo depressivo maggiore. Le stesse precauzioni osservate durante il trattamento di pazienti con disturbo depressivo maggiore devono pertanto essere attuate durante il trattamento di pazienti affetti da altri disturbi psichiatrici.

Tra i pazienti con una storia di eventi correlati al suicidio, quelli che presentano un significativo grado di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento hanno un maggior rischio di pensieri suicidari e di tentativi di suicidio, e devono ricevere un attento monitoraggio durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con medicinali antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nei pazienti di età inferiore ai 25 anni trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

Una stretta sorveglianza dei pazienti, e in particolare di quelli ad alto rischio, deve accompagnare la terapia farmacologica specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) devono essere avvisati della necessità di controllare e di riferire immediatamente al medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di insoliti cambiamenti comportamentali, qualora questi sintomi si manifestano.

Acatisia/irrequietezza psicomotoria: L'uso di fluoxetina è stato associato con lo sviluppo di acatisia, caratterizzata da un'irrequietezza soggettivamente spiacevole o penosa e dal bisogno di muoversi spesso accompagnato da un'incapacità a stare seduto o immobile. Questo è più probabile che si verifichi entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

Sintomi da sospensione osservati all'interruzione del trattamento con SSRI: I sintomi da sospensione sono comuni quando il trattamento viene interrotto, specialmente se l'interruzione avviene in maniera brusca (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). In studi clinici, eventi avversi osservati con l'interruzione brusca del trattamento si verificarono in circa il 60% dei pazienti in entrambi i gruppi con fluoxetina e placebo. Di questi eventi avversi, il 17% nel gruppo con fluoxetina ed il 12% nel gruppo con placebo furono di natura grave.

Il rischio di sintomi da sospensione può dipendere da parecchi fattori inclusi la durata e la dose della terapia e la velocità di riduzione della dose. Le reazioni più comunemente riportate sono capogiro, disturbi del sensorio (compresa la parestesia), disturbi del sonno (compreso insonnia e sogni vividi), astenia, agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente questi sintomi sono di intensità variabile da lieve a moderata, tuttavia in alcuni pazienti possono essere di intensità grave. Abitualmente questi sintomi si manifestano entro i primi giorni dall'interruzione del trattamento. Generalmente questi sintomi sono auto-limitanti ed abitualmente si risolvono entro 2 settimane, anche se in alcuni soggetti possono essere prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia pertanto che Azur venga gradualmente ridotto in un periodo di almeno 1-2 settimane prima dell'interruzione del trattamento, secondo le necessità del paziente (vedere "Sintomi da sospensione osservati all'interruzione del trattamento con Azur paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione").

Emorragia: Con l'impiego di SSRI sono state riportate manifestazioni di sanguinamento a livello cutaneo come ecchimosi e 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 con anticoagulanti orali, farmaci noti per influenzare la funzione piastrinica (per es. gli antipsicotici atipici come la clozapina, le fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, l'aspirina, i FANS) o altri farmaci che possono aumentare il rischio di sanguinamento, così come nei pazienti con una storia di disturbi caratterizzati da sanguinamento.

Terapia elettroconvulsiva (ECT): In pazienti trattati con fluoxetina che ricevono un trattamento con ECT, ci sono stati rari rapporti di convulsioni prolungate, per cui si consiglia cautela.

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.

In rare occasioni lo sviluppo di una sindrome serotoninergica o di eventi simili alla sindrome maligna da neurolettici sono stati riportati in associazione al trattamento con fluoxetina, particolarmente quando la fluoxetina viene somministrata in associazione con altri farmaci serotoninergici (fra gli altri L-triptofano) e/o neurolettici. Poiché queste sindromi possono dare luogo a condizioni potenzialmente pericolose per la vita del paziente, se si verificano tali eventi (caratterizzati da raggruppamenti 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) il trattamento con fluoxetina deve essere sospeso e deve essere iniziato un trattamento sintomatico di supporto.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi medicinale, anche quelli senza prescrizione medica

Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

Emivita: Deve essere tenuta presente la lunga emivita di eliminazione di entrambi, fluoxetina e norfluoxetina, quando si devono prendere in considerazione le interazioni farmacologiche di tipo farmacodinamico o farmacocinetico (per es. nel cambiare da fluoxetina ad altri antidepressivi).

Inibitori della Monoamino Ossidasi: (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Associazioni non raccomandate: IMAO-Tipo A (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Associazioni che richiedono precauzioni per il loro impiego:

IMAO-Tipo B (selegilina): rischio di sindrome serotoninergica. Si consiglia un monitoraggio clinico.

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

Farmaci ad azione sul Sistema Nervoso Centrale: La somministrazione di fluoxetina può determinare aumento dei livelli ematici di carbamazepina, aloperidolo, clozapina, alprazolam, imipramina, e desipramina; in alcuni casi sono state osservate manifestazioni cliniche di tossicità. Si consiglia pertanto di somministrare il farmaco concomitante secondo schemi terapeutici prudenti e di seguire le condizioni cliniche del paziente.

Diazepam: Si potrebbe verificare un allungamento degli effetti di questo farmaco.

Farmaci serotoninergici: La contemporanea somministrazione con farmaci serotoninergici (per es. tramadolo, triptani) può aumentare il rischio di comparsa di una sindrome serotoninergica. L'associazione con triptani aggiunge un ulteriore rischio di vasocostrizione coronarica ed ipertensione arteriosa.

Litio e triptofano: Quando gli SSRI sono stati somministrati in associazione a litio o triptofano si sono avuti rapporti di sindrome serotoninergica e, pertanto, il contemporaneo impiego di fluoxetina con questi farmaci deve essere effettuato con cautela. Quando la fluoxetina viene somministrata in associazione al litio, è richiesto di effettuare un monitoraggio clinico più mirato e frequente.

Isoenzima CYP2D6: Poiché il metabolismo di fluoxetina (come per gli antidepressivi triciclici ed altri antidepressivi selettivi per la serotonina) interessa il sistema isoenzimatico del citocromo CYP2D6 a livello epatico, una concomitante terapia con farmaci ugualmente metabolizzati da questo sistema enzimatico può portare ad interazioni farmacologiche. La terapia concomitante con farmaci prevalentemente metabolizzati da questo isoenzima, e che hanno un indice terapeutico limitato (così come flecainide, encainide, carbamazepina ed antidepressivi triciclici), deve essere iniziata o adattata a partire dalla dose efficace più bassa. Ciò dovrà essere attuato anche se la fluoxetina è stata assunta nelle 5 settimane precedenti.

Anticoagulanti orali: A seguito della somministrazione contemporanea di fluoxetina ed anticoagulanti orali sono stati osservati infrequentemente effetti anticoagulanti alterati (dati di laboratorio e/o sintomi e segni clinici), che non rientrano in una categoria omogenea, ma che comprendono un aumentato sanguinamento. Quando la terapia con fluoxetina viene iniziata od interrotta nei pazienti in trattamento con warfarin, deve essere effettuato un monitoraggio attento della coagulazione (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso", *Emorragia*).

Terapia elettroconvulsiva (ECT): In pazienti trattati con fluoxetina che ricevono un trattamento con ECT, ci sono stati rari rapporti di convulsioni prolungate, per cui si consiglia cautela.

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

Erba di S. Giovanni: Possono verificarsi interazioni farmacodinamiche tra fluoxetina ed il preparato a base di erbe contenente Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), che possono portare ad un aumento degli effetti serotoninergici ed ad un aumento degli effetti indesiderati.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza, allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Informi il suo medico il prima possibile se è in stato di gravidanza, se ritiene di essere in stato di gravidanza, o se sta programmando una gravidanza.

Nelle donne in gravidanza e allattamento il trattamento con Azur deve essere attentamente valutato dal medico ed il medicinale utilizzato solo se i benefici attesi giustificano i potenziali rischi per il feto.

Riguardo ai neonati le cui madri hanno assunto Azur durante i primi mesi di gravidanza, sono disponibili dati che indicano un aumento del rischio di malformazioni alla nascita, in particolare riguardanti il cuore. Nella popolazione generale, i bambini che nascono con malformazioni cardiache sono circa 1 su 1000. Tale rapporto aumenta fino a circa 2 bambini su 1000, nelle madri che hanno assunto Azur. Insieme al suo medico, potrà decidere se sia più opportuno diminuire gradualmente l'assunzione di Azur durante la gravidanza. Tuttavia, a seconda delle circostanze, il medico potrà suggerire di proseguire, o meno, l'assunzione di Azur.

Si assicuri che la sua ostetrica e/o medico siano al corrente che è in trattamento con Azur. Quando assunti durante la gravidanza, in particolare negli ultimi 3 mesi di gravidanza, farmaci quali Azur, possono aumentare il rischio di una grave patologia pediatrica denominata ipertensione polmonare persistente nel neonato (IPPN), che comporta una respirazione accelerata nel neonato e la comparsa di colorito bluastrò. Di solito, tali sintomi compaiono durante le prime 24 ore dopo la nascita del bambino. Informi immediatamente l'ostetrica e/o il medico qualora il suo bambino dovesse presentare questi sintomi.

Deve essere usata cautela quando la fluoxetina viene utilizzata durante la gravidanza specialmente durante la fine della gravidanza o subito prima dell'inizio del travaglio dal momento che sono stati segnalati i seguenti effetti nei neonati: irritabilità, tremore, ipotonia, pianto persistente, difficoltà a succhiare o a dormire. Questi sintomi possono indicare sia effetti serotoninergici, sia una sindrome da astinenza.

Allattamento: È 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 maschile: Fluoxetina, in studi su animali, ha dimostrato di ridurre la qualità dello sperma. In teoria, ciò potrebbe influenzare la fertilità ma, l'impatto sulla fertilità umana non è stata ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Anche se è stato dimostrato che la fluoxetina non interferisce con la performance psicomotoria nei volontari sani, qualsiasi farmaco psicoattivo può alterare il giudizio o le capacità professionali. I pazienti devono essere avvertiti di evitare di guidare un veicolo o di operare con macchinari pericolosi.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Per somministrazione orale.

Episodi di depressione maggiore

Adulti ed anziani:

La dose raccomandata è 20 mg al giorno. Se necessario il dosaggio deve essere riesaminato e corretto entro 3-4 settimane dall'inizio della terapia e quindi valutato se clinicamente appropriato. Sebbene ai dosaggi più alti vi possa essere un potenziale aumento di effetti indesiderati, in alcuni pazienti, con insufficiente risposta terapeutica ai 20 mg, la dose può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 60 mg. Variazioni del dosaggio devono essere effettuate con attenzione su ogni singolo individuo, per mantenere il paziente alla più bassa dose efficace.

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

Disturbo ossessivo compulsivo

Adulti ed anziani: La dose raccomandata è 20 mg al giorno. Sebbene a dosaggi più alti di 20 mg al giorno in alcuni pazienti vi può essere un potenziale aumento di effetti indesiderati, la dose può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 60 mg se dopo due settimane c'è un'insufficiente risposta terapeutica ai 20 mg.

Se entro 10 settimane non si osserva alcun miglioramento, il trattamento con fluoxetina deve essere riconsiderato. Se è stata ottenuta una buona risposta terapeutica, il trattamento può essere continuato ad un dosaggio adattato su base individuale. Anche se non ci sono 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 attenzione su ogni singolo individuo, per mantenere il paziente alla più bassa dose efficace. La necessità di un trattamento deve essere rivalutata periodicamente. Nei pazienti che hanno risposto bene alla farmacoterapia alcuni clinici ritengono utile una contemporanea psicoterapia comportamentale.

Nel Disturbo Ossessivo Compulsivo non è stata dimostrata una efficacia nel lungo termine (oltre le 24 settimane).

Bulimia nervosa

Adulti ed anziani: Si raccomanda una dose di 60 mg al giorno. Nella bulimia nervosa non è stata dimostrata una efficacia nel lungo termine (oltre i 3 mesi).

Adulti

In tutte le indicazioni: La dose raccomandata può essere aumentata o diminuita. Non sono state sistematicamente valutate dosi superiori a 80 mg al giorno.

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. Ciò deve essere tenuto presente quando si inizia o si interrompe il trattamento.

Bambini e adolescenti di 8 anni di età ed oltre (Episodio di depressione maggiore di grado da moderato a grave)

Azur deve essere utilizzato nei bambini e adolescenti di età compresa tra gli 8 e i 18 anni solo per il trattamento degli episodi di depressione maggiore di grado da moderato a grave e non deve essere usato in altre indicazioni.

Il trattamento deve essere iniziato e controllato sotto la supervisione dello specialista. La dose iniziale è 10 mg al giorno. Aggiustamenti posologici della dose devono essere effettuati con attenzione, su base individuale, per mantenere il paziente alla dose minima efficace.

Dopo una-due settimane, la dose può essere aumentata a 20 mg al giorno. L'esperienza clinica con dosi giornaliere superiori ai 20 mg è minima. Esistono solo dati limitati sul trattamento oltre le 9 settimane.

Bambini di ridotto peso corporeo

A causa dei più alti livelli plasmatici che si raggiungono nei bambini di ridotto peso corporeo, l'effetto terapeutico può essere raggiunto con dosaggi più bassi.

Nei pazienti pediatrici che rispondono al trattamento, la necessità di continuare il trattamento dopo 6 mesi deve essere rivalutata. Se entro 9 settimane non è stato raggiunto alcun beneficio clinico, il trattamento deve essere riconsiderato.

Anziani: Si raccomanda cautela quando si aumenta la dose e la dose giornaliera non deve generalmente superare i 40 mg. La dose massima raccomandata è 60 mg al giorno.

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

Sintomi da sospensione osservati all'interruzione del trattamento con Azur:

L'interruzione brusca deve essere evitata. Quando si interrompe il trattamento con Azur la dose deve essere gradualmente ridotta in un periodo di almeno 1-2 settimane allo scopo di ridurre il rischio di comparsa di reazioni da sospensione (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso" e paragrafo "Effetti indesiderati"). Se a seguito di una riduzione della dose o per una interruzione del trattamento si presentano sintomi intollerabili, si può prendere in considerazione il ripristino della dose prescritta in precedenza. Successivamente, il medico può continuare a ridurre la dose, ma in maniera più graduale.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Azur avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale

Casi di sovradosaggio dovuti a fluoxetina da sola hanno generalmente un decorso lieve. Sintomi di sovradosaggio comprendono nausea, vomito, convulsioni, disfunzione cardiovascolare variabile dall'aritmia asintomatica all'arresto cardiaco, 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. Si consiglia di tenere sotto controllo la funzionalità cardiaca ed 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. Nei 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 la fluoxetina.

In caso di dubbio sull'uso di Azur, rivolgersi al medico o al farmacista.

OMESSA SOMMINISTRAZIONE (SINDROME DI ASTINENZA). Nel caso accidentale di mancata assunzione di una o più dosi, il rischio della comparsa di una sindrome di astinenza è minimo.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Azur può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati possono diminuire di intensità e frequenza con il trattamento continuato e generalmente non portano ad una interruzione della terapia.

Come con altri SSRI, sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

Corpo in toto: Manifestazioni di ipersensibilità (per es. prurito, eruzione cutanea, orticaria, reazione anafilattoide, vasculite, reazione simile alla malattia da siero, angioedema) (vedere paragrafo "Controindicazioni" e paragrafo "Precauzioni per l'uso"), tremori, sindrome serotoninergica, fotosensibilità e molto raramente eritema multiforme che potrebbe progredire fino alla comparsa della sindrome di Stevens-Johnson o alla necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell).

Sistema cardiovascolare: Angina pectoris, aritmie, blocco atrioventricolare di 1° grado, ipotensione, ipertensione.

Sistema digerente: Disturbi gastrointestinali (per es. diarrea, nausea, vomito, dispepsia, disfagia, alterazione del gusto), secchezza delle fauci. Raramente sono state riportate alterazioni dei test di funzionalità epatica. Casi molto rari di epatite idiosincrasica.

Sistema nervoso: Cefalea, alterazioni del sonno (per es. sogni anomali, insonnia, sonnolenza), capogiro, anoressia, affaticamento, sonnolenza (ad es. stato soporoso), euforia, movimenti anomali transitori (per es. tic nervosi, atassia, tremore, mioclono), convulsioni e raramente irrequietezza psicomotoria/acatisia (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). Molto raramente sindrome serotoninergica.

Disturbi psichiatrici: Allucinazioni, reazione maniacale, stato confusionale, agitazione, ansia e sintomi associati (per es. nervosismo), disturbi della concentrazione e del processo cognitivo (per es. depersonalizzazione), attacchi di panico, comportamento e pensieri suicidari (questi sintomi possono esser dovuti ad una malattia di base).

Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con fluoxetina o nelle fasi precoci dopo la sospensione del trattamento (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Sistema urogenitale: Ritenzione urinaria ed alterata frequenza urinaria.

Disturbi dell'apparato riproduttivo: disfunzione sessuale (eiaculazione ritardata od assente, anorgasmia), priapismo, galattorrea, iperprolattinemia.

Miscellanea: Alopecia, sbadiglio, anomalie della visione (per es. visione offuscata, midriasi), sudorazione, vasodilatazione, artralgia, mialgia, ipotensione posturale, ecchimosi, ipoglicemia, ipokalemia. Raramente sono state riportate altre manifestazioni emorragiche (per es. emorragie ginecologiche, sanguinamenti a carico del tratto gastrointestinale ed altri sanguinamenti a livello cutaneo o mucoso) (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso", *Emorragia*).

Iponatremia: Raramente è stata riportata iposodiemia (incluso valori di sodiemia inferiori a 110 mmol/l), risultata essere reversibile con l'interruzione di fluoxetina. Alcuni casi furono probabilmente dovuti alla sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico. La maggior parte delle segnalazioni furono riscontrate nei pazienti più anziani, e nei pazienti in trattamento con diuretici o con riduzione della volemia per qualsiasi altro motivo.

Sistema respiratorio: Faringite, dispnea. Raramente sono stati riportati eventi polmonari (comprendenti processi infiammatori di istopatologia variabile e/o fibrosi). La dispnea può essere il solo sintomo premonitore.

Fratture ossee: E' stato osservato un aumentato rischio di fratture ossee in pazienti che assumono questa tipologia di medicinali.

Sintomi da sospensione osservati all'interruzione del trattamento con fluoxetina: L'interruzione del trattamento con fluoxetina porta comunemente alla comparsa di sintomi da sospensione. Le reazioni più comunemente riportate sono capogiro, disturbi del sensorio (compresa la parestesia), disturbi del sonno (compreso insonnia e sogni vividi), astenia, agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente questi sintomi sono di intensità variabile da lieve a moderata e sono auto-limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere di intensità grave e/o prolungati (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). Si raccomanda pertanto di effettuare un'interruzione graduale mediante una progressiva riduzione della dose quando il trattamento con Azur non è più necessario (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione" e paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Bambini e adolescenti (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"):

In studi clinici pediatrici i comportamenti correlati al suicidio (tentativo di suicidio e pensieri suicidari) ed atteggiamento ostile sono stati più frequentemente osservati nei bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.

La sicurezza di fluoxetina non è stata sistematicamente valutata per trattamenti cronici di durata superiore alle 19 settimane.

In studi clinici pediatrici, sono state segnalate reazioni maniacali, incluse mania e ipomania (2,6% nei pazienti trattati con fluoxetina vs. 0% nei controlli con placebo), portando ad una interruzione del trattamento nella maggior parte dei casi. Questi pazienti non avevano avuto precedenti episodi di ipomania/mania.

Dopo 19 settimane di trattamento, pazienti pediatrici trattati con fluoxetina nel corso di uno studio clinico riportano una media di 1,1 cm in meno in altezza ($p=0.004$) e 1,1 Kg in meno di peso ($p=0.008$) rispetto ai soggetti trattati con placebo. Nell'impiego clinico sono stati riportati anche casi isolati di ritardo di crescita.

Nell'impiego clinico in pediatria sono stati riportati casi isolati di eventi avversi potenzialmente indicanti una ritardata maturazione sessuale o una disfunzione sessuale.

In studi clinici in pediatria, il trattamento con fluoxetina fu associato con una riduzione dei livelli ematici di fosfatasi alcalina.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato anche non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

