RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili
Fluoxetina GERMED 20 mg capsule

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2.1.Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili

Ogni compressa contiene:
Principio attivo :
fluoxetina cloridrato mg 22,36
pari a fluoxetina mg 20
Eccipienti:
sorbitolo

2.2. Fluoxetina GERMED 20 mg capsule

Ogni capsula contiene:
Principio attivo:
fluoxetina cloridrato mg 22,36
pari a fluoxetina mg 20

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse solubili, Capsule rigide

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 *Indicazioni terapeutiche*

Episodi di depressione maggiore.

Disturbo ossessivo compulsivo.

Bulimia nervosa: Fluoxetina GERMED 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 solo negli adulti.

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 in seguito come ritenuto 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 (vedere paragrafo 5.1 "Proprietà farmacodinamiche"). 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 un miglioramento, il trattamento con fluoxetina deve essere ripreso in esame. 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 e anziani: si consiglia una dose di 60 mg/die.
Nella bulimia nervosa non è stata dimostrata una efficacia nel lungo termine (oltre i 3 mesi).

Adulti - In tutte le indicazioni
La dose consigliata può essere aumentata o diminuita. Non sono state sistematicamente valutate dosi superiori a 80 mg/die.
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. Nella maggior parte dei pazienti non è necessaria una riduzione graduale del dosaggio.

Le capsule e le preparazioni in forma liquida sono bioequivalenti.

Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni
Fluoxetina GERMED non è adatta alla somministrazione in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.
Esistono altre forme farmaceutiche a base di Fluoxetina adatte alla somministrazione in questa fascia della popolazione.

Anziani
Si consiglia cautela quando si aumenta la dose e la dose giornaliera non deve generalmente superare i 40 mg. La dose massima consigliata 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 5.2 "Proprietà farmacocinetiche"), o nei pazienti in cui vi è la possibilità di un'interazione tra Fluoxetina GERMED e medicinali assunti in concomitanza (vedere 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento
Si deve evitare un'interruzione brusca del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con Fluoxetina GERMED la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di almeno 1-2 settimane per ridurre il rischio di reazioni da sospensione (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego" e paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati").
Se si dovessero manifestare, a seguito della riduzione della dose o al momento della interruzione del trattamento, 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.3 ***Controindicazioni***

Ipersensibilità alla fluoxetina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

E' controindicata l'associazione di fluoxetina con inibitori della monoamino ossidasi non selettivi irreversibili (ad es. iproniazide) (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

E' controindicata l'associazione di fluoxetina e metoprololo somministrato nell'insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Popolazione pediatrica - 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.
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 (vedere paragrafo 5.3).

In uno studio clinico della durata di 19 settimane, nei bambini e negli adolescenti trattati con fluoxetina sono stati osservati una riduzione dell'altezza ed un aumento di peso (vedere paragrafo 5.1). Non è stato stabilito se c'è un effetto sul raggiungimento dell'altezza normale in età adulta. Non può essere esclusa la possibilità di un ritardo nella pubertà (vedere paragrafi 5.3 e 4.8). 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 4.8). 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.
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 riportati eruzione cutanea, eventi anafilattoidi ed eventi sistemici progressivi, talvolta gravi (che hanno coinvolto 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 etiologia, la somministrazione di fluoxetina deve essere sospesa.

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 della frequenza delle convulsioni. La somministrazione di 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).

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

Funzionalità Epatica/Renale

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La fluoxetina è ampiamente metabolizzata nel fegato ed eliminata dai reni. Nei pazienti con disfunzione epatica significativa è consigliata una dose più bassa, per es., un dosaggio a giorni alterni. Quando fu somministrata fluoxetina 20 mg/die 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.

Tamoxifene
La fluoxetina, un potente inibitore del CYP2D6 può determinare una riduzione delle concentrazioni di endoxifene, uno dei metaboliti più importanti del tamoxifene. Pertanto, è opportuno che la fluoxetina non venga somministrata, per quanto possibile, 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 malattia cardiaca acuta è limitata, per cui si consiglia cautela.
Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmia ventricolare incluse torsioni di punta durante il periodo successivo alla commercializzazione del farmaco (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).
La fluoxetina deve essere usata con cautela nei pazienti con patologie come la sindrome congenita del QT lungo, una storia familiare di prolungamento del tratto QT o di altre condizioni cliniche che predispongano alle aritmie (ad esempio, ipopotassiemia, ipomagnesiemia, bradicardia, infarto miocardico acuto o insufficienza cardiaca scompensata) o in caso di aumentata esposizione alla fluoxetina (ad esempio, compromissione epatica).
Se vengono trattati pazienti con malattia cardiaca stabile, si deve considerare un esame ECG prima di iniziare il trattamento.
Se in corso di trattamento con fluoxetina si manifestano i segni di un'aritmia cardiaca, il trattamento deve essere sospeso e deve essere eseguito un ECG.

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 o dell'ipoglicemizzante orale.

Suicidio/Ideazione suicidaria o peggioramento 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 si verifichi una remissione significativa della malattia. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, 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.

Altre patologie psichiatriche per le quali Fluoxetina GERMED è prescritta possono anche essere associate ad un aumentato rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con altri disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

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 ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologia con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Acatisia/Irrequietezza psicomotoria
L'uso di Fluoxetina GERMED è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione soggettivamente spiacevole o dolorosa di irrequietezza e di agitazione psicomotoria accompagnata dall'impossibilità di sedere o stare immobile. Ciò è più probabile che accada entro le prime settimane di trattamento. In pazienti che sviluppino questi sintomi, l'aumento del dosaggio può essere dannoso.

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 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 anamnesi positiva per manifestazioni patologiche caratterizzate da sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

Midriasi: in associazione all'uso di fluoxetina è stata riportata midriasi; pertanto, si deve usare cautela nella prescrizione di fluoxetina a pazienti con aumentata pressione intraoculare o ai pazienti a rischio di glaucoma acuto ad angolo chiuso.

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.

Sindrome serotoninergica o 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 riportati 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 (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 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) deve essere sospeso il trattamento con fluoxetina e deve essere iniziato un trattamento sintomatico di supporto.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad 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 4.8 "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 sono stati di grado severo.

Il rischio di comparsa di sintomi da sospensione può dipendere da parecchi fattori, inclusi la durata e la dose della terapia e la velocità di riduzione della dose.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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, 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 autolimitanti ed abitualmente si risolvono entro 2 settimane, anche se in alcuni soggetti possono essere prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia pertanto che Fluoxetina GERMED venga gradualmente ridotto in un periodo di almeno 1-2 settimane prima dell'interruzione del trattamento, secondo le necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2, Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento).

Gli effetti indesiderati possono essere più frequenti durante l'uso contemporaneo di inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI), nefazodone, trazodone triplani e preparazioni a base di Hypericum perforaturm.

Inibitori della Monoamino ossidasi non selettivi, irreversibili (ad es. iproniazide)
Casi di reazioni gravi e talvolta letali sono stati riportati in pazienti che assumevano un SSRI in associazione con un inibitore della monoamino ossidasi (IMAO) non selettivo, irreversibile.
Questi casi si sono presentati con caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica (che può assomigliare (o essere diagnosticata) come sindrome maligna da neurolettici). La ciproeptadina o il dantrolene possono essere di beneficio ai pazienti che presentano tali reazioni. I 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 ed agitazione estrema fino al delirio ed al coma.
Pertanto, la fluoxetina è controindicata in associazione con un IMAO non selettivo irreversibile (vedere paragrafo 4.3). A causa dell'effetto di due settimane di quest'ultima, il trattamento con fluoxetina deve essere iniziato solo 2 settimane dall'interruzione di un IMAO irreversibile non selettivo. Allo stesso modo, devono trascorrere almeno 5 settimane dopo la sospensione del trattamento con fluoxetina prima dell'inizio della terapia con un IMAO irreversibile, non selettivo.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili contengono **sorbitolo**. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 *Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione*

Emivita: Deve essere tenuta presente la lunga emivita di eliminazione di entrambi, fluoxetina e norfluoxetina (vedere paragrafo 5.2 "Proprietà farmacocinetiche"), quando si devono prendere in considerazione le interazioni di tipo farmacodinamico o farmacocinetico (per es. nel cambiare da fluoxetina ad altri antidepressivi).

Associazioni controindicate

Inibitori delle Monoamino Ossidasi non selettivi, irreversibili (ad es. iproniazide) :
alcuni casi di reazioni gravi e talvolta letali sono stati riportati in pazienti che assumevano un SSRI in associazione con un inibitore della monoamino ossidasi (IMAO) non selettivo, irreversibile.
Questi casi si sono presentati con caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica (che può assomigliare (o essere diagnosticata) come sindrome maligna da neurolettici). La ciproeptadina o il dantrolene possono essere di beneficio ai pazienti che presentano tali reazioni. I 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 ed agitazione estrema fino al delirio ed al 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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

deve essere iniziato solo 2 settimane dall'interruzione di un IMAO irreversibile non selettivo. Allo stesso modo, devono trascorrere almeno 5 settimane dopo la sospensione del trattamento con fluoxetina prima dell'inizio della terapia con un IMAO irreversibile, non selettivo.

Metoprololo impiegato nell'insufficienza cardiaca: E' possibile un aumento del rischio di eventi avversi dovuti a metoprololo, tra cui eccessiva bradicardia, a causa di una inibizione del suo metabolismo da parte della fluoxetina (vedere paragrafo 4.3).

Associazioni non consigliate:

Tamoxifene: In letteratura è stata riportata un'interazione farmacocinetica tra gli inibitori del CYP2D6 ed il tamoxifene, che evidenzia una riduzione del 65–75% dei livelli plasmatici di uno dei metaboliti più attivi del tamoxifene, cioè l'endoxifene. In alcuni studi, con l'uso concomitante di taluni antidepressivi SSRI, è stata osservata una riduzione dell'efficacia del tamoxifene. Poichè non è possibile escludere una riduzione dell'effetto del tamoxifene, la somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP2D6 (inclusa la fluoxetina) deve essere evitata, quando possibile (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 compreso linezolid e metiltioninio cloruro (blu di metilene): Rischio di sindrome serotoninergica, incluse diarrea, tachicardia, sudore, tremori, confusione o coma. Se non è possibile evitare l'associazione di fluoxetina e questi principi attivi, deve essere eseguito un attento monitoraggio clinico e il trattamento con i farmaci concomitanti deve essere iniziato alla minima dose raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

Mequitazina: E' possibile un aumento del rischio che si manifestino eventi avversi dovuti alla mequitazina (ad esempio un prolungamento dell'intervallo QT) a causa di un'inibizione del suo metabolismo da parte della fluoxetina.

Associazioni che richiedono prudenza:

Fenitoina: Alterazioni dei livelli ematici sono state osservate 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-B). Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)): sono state riportate segnalazioni di una moderata sindrome serotoninergica in seguito a somministrazione di SSRI in associazione farmaci aventi anch'essi un effetto serotoninergico. Pertanto, il contemporaneo impiego di fluoxetina con questi farmaci deve essere effettuato con cautela, con un monitoraggio clinico più mirato e 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 effettuati studi di farmacocinetica e farmacodinamica tra fluoxetina ed altri medicinali che prolungano l'intervallo QT. Non si può escludere un effetto additivo di fluoxetina e questi prodotti medicinali. Pertanto, la co-somministrazione di fluoxetina con medicinali che prolungano l'intervallo QT, come gli antiaritmici di classe IA e III, gli antipsicotici (ad esempio, derivati fenotiazinici, pimozide, aloperidolo), gli antidepressivi triciclici, alcuni agenti antimicrobici (ad esempio sparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina), farmaci per il trattamento anti-malaria in particolare alofantrina, alcuni antistaminici (astemizolo, mizolastina), devono essere usati con cautela (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 4.9).

Medicinali che influenzano l'emostasi: (anticoagulanti orali, qualunque sia il loro meccanismo, antiaggreganti piastrinici tra cui l'aspirina e i FANS). Rischio di aumentato sanguinamento. Deve essere eseguito un monitoraggio clinico ed un monitoraggio più frequente dell'INR con anticoagulanti

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

orali. Potrebbe essere opportuno un aggiustamento posologico in corso di trattamento con fluoxetina e dopo la sua conclusione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).
A seguito della somministrazione contemporanea di fluoxetina ed anticoagulanti orali sono stati osservati infrequentemente effetti anti-coagulanti 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 4.4 "Precauzioni", 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 consiglia cautela.

Ciproeptadina: vi sono segnalazioni isolate di ridotta attività antidepressiva della fluoxetina quando impiegata in combinazione con ciproeptadina.

Medicinali che inducono iponatriemia: l'iponatriemia è un effetto indesiderato della fluoxetina. La co-somministrazione con altri farmaci associati all'iponatriemia (es. diuretici, desmopressina, carbamazepina e oxcarbazepina) può portare ad un aumento del rischio. (vedere paragrafo 4.8).

Medicinali che abbassano la soglia convulsiva: le convulsioni sono un effetto indesiderato della fluoxetina. L'uso combinato con altri agenti che possono abbassare la soglia convulsiva (ad esempio, antidepressivi triciclici, altri SSRI, fenotiazine, butirrofenoni, meflochina, clorochina, bupropione, tramadolo) possono portare a un aumento del rischio.

Altri medicinali metabolizzati dal CYP2D6: la fluoxetina è un potente inibitore del sistema isoenzimatico del citocromo CYP2D6, pertanto una concomitante terapia con farmaci ugualmente metabolizzati da questo sistema enzimatico può portare ad interazioni farmacologiche, in particolare quelli che hanno un indice terapeutico ristretto (così come flecainide, propafenone, nebivololo), e quelli che sono titolati, ma anche con atomoxetina, carbamazepina, antidepressivi triciclici e risperidone. La terapia con questi deve essere iniziata o adattata a partire dal valore più basso del range di dosaggio. Ciò dovrà essere attuato anche se la fluoxetina è stata assunta nelle 5 settimane precedenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Rischio di malformazioni congenite - Alcuni studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di malformazioni cardiovascolari associate all'assunzione di fluoxetina durante il primo trimestre. Il meccanismo non è noto. L'insieme dei dati suggerisce che il rischio di avere un neonato con malformazioni cardiovascolari in seguito a esposizione materna alla fluoxetina è dell'ordine del 2/100 contro un frequenza attesa di 1/100 per queste malformazioni nella popolazione generale.

Rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (IPPN) - Dati epidemiologici evidenziano che l'uso di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) in gravidanza, soprattutto verso il termine della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (IPPN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. Nella popolazione generale, si verificano 1-2 casi di IPPN su 1000 gravidanze.

Inoltre, anche se la fluoxetina può essere usata durante la gravidanza, si deve prestare cautela, 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. Il momento di insorgenza e la durata di questi sintomi possono essere correlati alla lunga emivita di fluoxetina (4-6 giorni) e del suo metabolita attivo, norfluoxetina (4-16 giorni).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Effetti teratogeni - Studi sulla riproduzione sono stati compiuti in ratti e conigli a dosi rispettivamente 9 e 11 volte superiori la dose umana massima giornaliera (80 mg) e non hanno evidenziato alcun effetto dannoso al feto dovuto a fluoxetina.
Nonostante gli studi negli animali non abbiano dimostrato alcun effetto teratogeno o embriotossico selettivo, la sicurezza della fluoxetina nella donna in gravidanza non è stata stabilita; pertanto il prodotto non dovrebbe essere utilizzato durante la gravidanza se non nei casi in cui il potenziale beneficio superi il possibile rischio e comunque sotto il diretto controllo del medico.

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
I dati sugli animali hanno dimostrato che fluoxetina può influire sulla qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3). Nell'uomo, segnalazioni provenienti da pazienti trattati con SSRI hanno dimostrato che l'effetto sulla qualità dello sperma è reversibile. Finora non è stato osservato impatto sulla fertilità nell'uomo.

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

Fluoxetina GERMED ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso 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 finché siano ragionevolmente consapevoli che la loro performance non sia alterata.

4.8 *Effetti indesiderati*

a) Sintesi 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 di intensità e frequenza proseguendo il trattamento, e generalmente non comportano l'interruzione della terapia.

b) Tabella delle reazioni avverse
La tabella sottostante riporta le reazioni avverse osservate con fluoxetina negli adulti e nella popolazione pediatrica. Alcune di queste reazioni avverse sono comuni ad altri SSRI.

Le seguenti frequenze sono state calcolate sulla base di studi clinici su pazienti adulti (n=9297) e di segnalazioni spontanee.

Stima della frequenza: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100 - <1/10), non comune (≥1/1.000 - <1/100), raro (≥1/10.000 - <1/1.000).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico			
			Trombocitopenia Neutropenia Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario			
			Reazione anafilattica Malattia da siero
Patologie endocrine			
			Secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			
	Diminuzione dell'appetito[1]		Iponatriemia
Disturbi psichiatrici			
Insonnia[2]	Ansia Nervosismo Irrequietezza Tensione Diminuzione della libido[3] Disturbi del sonno Sogni anomali[4]	Depersonalizzazione Umore "alto" Umore euforico Pensiero anormale Orgasmoanormale[5] Bruxismo Pensieri e comportamento suicidario[6]	Ipomania Mania Allucinazioni Agitazione Attacchi di panico Confusione Disfemia Aggressività
Patologie del sistema nervoso			
Cefalea	Alterazione dell'attenzione Capogiri Disgeusia Letargia Sonnolenza[7] Tremori	Iperattività psicomotoria Discinesia Atassia Disturbo dell'equilibrio Mioclono Compromissione della memoria	Convulsioni Acatisia Sindrome bucco-linguale Sindrome serotoninergica
Patologie dell'occhio			
	Visione offuscata	Midriasi	
Patologie dell'orecchio e del labirinto			
		Tinnito	
Patologie cardiache			
	Palpitazioni		Aritmia ventricolare incluse torsioni di punta Prolungamento del tratto QT evidenziato tramite elettrocardiogramma
Patologie vascolari			
	Arrossamento[8]	Ipotensione	Vasculite Vasodilatazione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			
	Sbadiglio	Dispnea Epistassi	Faringite Eventi polmonari (processi infiammatori di istopatologia variabile e/o fibrosi)[9]
Patologie gastrointestinali			
Diarrea Nausea	Vomito Dispepsia Bocca secca	Disfagia Emorragia gastrointestinale[10]	Dolore esofageo

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie epatobiliari			
			Epatite idiosincrasica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			
	Eruzione cutanea[11] Orticaria, prurito Iperidrosi	Alopecia Aumentata tendenza alla formazione di lividi Sudore freddo	Angioedema Ecchimosi Reazione di fotosensibilità Porpora Eritema multiforme Sindrome di Stevens-Johnson Necrolisi Epidermica Tossica (Sindrome di Lyell)
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo			
	Artralgia	Spasmi muscolari	Mialgia
Patologie renali e urinarie			
	Minzione frequente[12]	Disuria	Ritenzione urinaria Disturbo della minzione
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			
	Sanguinamento ginecologico[13] Disfunzione erettile Disturbi dell'eiaculazione[14]	Disfunzione sessuale	Galattorea Iperprolattinemia Priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			
Affaticamento[15]	Stato di agitazione, brividi	Malessere Sentirsi strano Sentire freddo Sentire di caldo	Emorragia a carico delle mucose
Esami diagnostici			
	Diminuzione di peso		Aumento dei livelli di transaminasi Aumento della gamma-glutamiltransferasi

[1] inclusa anoressia
[2] inclusi risvegli mattutini precoci, insonnia iniziale, insonnia intermedia
[3] inclusa perdita della libido
[4] inclusi incubi
[5] inclusa anorgasmia
[6] inclusi casi di suicidio, depressione auto-distruttiva, autolesionismo intenzionale, ideazione autolesiva, comportamento suicidario, ideazione suicidaria, tentativi di suicidio, pensieri morbosi, comportamento autolesivo. Questi sintomi possono essere dovuti alla malattia di base
[7] incluse ipersonnia, sedazione
[8] incluse vampate di calore
[9] incluse atelettasia, malattia polmonare interstiziale, polmonite
[10] inclusi per lo più sanguinamento gengivale, ematemesi, ematochezia, emorragia rettale, diarrea emorragica, melena, e ulcera gastrica sanguinante
[11] inclusi 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] inclusa pollachiuria
[13] incluse emorragia a livello della cervice uterina, disfunzione uterina, sanguinamento uterino, emorragia genitale, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, emorragia postmenopausale, emorragia uterina, emorragia vaginale
[14] incluse mancata eiaculazione, disfunzione dell'eiaculazione, eiaculazione precoce, eiaculazione ritardata, eiaculazione retrograda
[15] inclusa astenia

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

c) Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico: Sono stati segnalati casi di ideazione e comportamento suicidario durante il trattamento con fluoxetina o subito dopo la sua interruzione (vedere paragrafo 4.4).

Fratture ossee: Gli studi epidemiologici, condotti principalmente in pazienti di età uguale o superiore a 50 anni, mostrano un aumentato rischio di fratture ossee nei pazienti trattati con SSRI e TCA. Il meccanismo alla base di questo rischio non è noto.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con fluoxetina: L'interruzione del trattamento con fluoxetina porta comunemente alla comparsa di sintomi da sospensione. Le reazioni più frequentemente riportate sono, capogiri, disturbi del sensorio (compresa la parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), astenia, agitazione o ansia, nausea e/o vomito,tremore e cefalea. Generalmente tali eventi sono di entità da lieve a moderata ed auto–limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati (vedere paragrafo 4.4). Pertanto, se il trattamento con Fluoxetina GERMED non è più necessario, si deve effettuare una graduale interruzione della terapia, condotta tramite un decremento progressivo della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

d) Popolazione pediatrica (vedere paragrafi 4.4 e 5.1)

Reazioni avverse, osservate specificamente o con una frequenza diversa in questa popolazione, vengono descritte di seguito. Le frequenze per questi eventi si basano sulle esposizioni di pazienti pediatrici durante studi clinici (n = 610).

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

Nell'impiego clinico sono stati osservati casi isolati di ritardo della crescita (vedere anche paragrafo 5.1).

In studi clinici pediatrici il trattamento con fluoxetina è stato associato ad un decremento dei livelli ematici di fosfatasi alcalina.

Nell'impiego clinico in pediatria sono stati riportati casi isolati di eventi avversi potenzialmente indicanti un ritardo della maturazione sessuale o una disfunzione sessuale (vedere anche paragrafo 5.3).

<u>Segnalazione delle reazioni avverse sospette</u>
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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 *Sovradosaggio*

Sintomi
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 (compresi ritmo nodale e aritmie ventricolari) o alterazioni dell'ECG indicative di un prolungamento dell'intervallo QTc fino all'arresto cardiaco (inclusi casi molto rari di torsioni di

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 estremamente raro.

Trattamento
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 e 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.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 *Proprietà farmacodinamiche*

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 α1-, gli α2 ed i β-adrenergici; i dopaminergici; i serotoninergici; i dopaminergici; i recettori dell'istamina di tipo 1; i muscarinici ed i recettori GABA.

Episodi di depressione maggiore: In pazienti con depressione 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 a dosi più elevate (40 o 60 mg/die) dimostrarono un più alto tasso di risposta. In studi clinici a lungo termine (tre studi clinici a breve termine con fase di estensione ed 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 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 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. I pazienti venivano inclusi se presentavano sintomi di gravità sufficiente da interferire con la loro funzione occupazionale e sociale e nella vita di relazione con gli altri. I pazienti che facevano uso di contraccettivi orali furono esclusi. 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 e 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 Problems score). Tuttavia, da questi studi non si possono trarre conclusioni definitive sull'efficacia e sulla durata del trattamento.

5.2 *Proprietà farmacocinetiche*

Assorbimento

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dopo somministrazione orale la fluoxetina è ben assorbita dal tratto gastro-intestinale. 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.

Metabolismo
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 desmetilazione.

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

Compresse solubili
Eccipienti: Cellulosa microcristallina, Saccarina sodica, Mannitolo, Sorbitolo, Aroma di anice, Aroma di menta peperita, Silicio diossido colloidale, Amido pregelatinizzato, Sodio stearil fumarato, Polivinilpirrolidone
Capsule
Eccipienti: Amido pregelatinizzato, silice colloidale, magnesio stearato.
Componenti delle capsule: biossido di titanio, gelatina.

6.2 Incompatibilità
Non riferite.

6.3 Periodo di validità
Fluoxetina GERMED 20 mg 12 compresse solubili: 24 mesi

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Fluoxetina GERMED 20 mg 28 compresse solubili: 36 mesi
Fluoxetina GERMED 20 mg 28 capsule: 36 mesi
Fluoxetina GERMED 20 mg 12 capsule: 36 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Capsule: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili:
Confezione da 12 compresse da 20 mg
Confezione da 28 compresse da 20 mg

Fluoxetina GERMED 20 mg capsule:
Confezione da 12 capsule da 20 mg
Confezione da 28 capsule da 20 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Compresse solubili: sciogliere la compressa in mezzo bicchiere d'acqua prima dell'assunzione
Capsule: deglutire senza masticare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
GERMED Pharma S.r.l. - Via Venezia, 2 - 20834 Nova Milanese (MB)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili, 12 compresse
A.I.C. n 034897025
Fluoxetina GERMED 20 mg compresse solubili, 28 compresse
A.I.C. n. 034897064
Fluoxetina GERMED 20 mg capsule, 12 capsule
A.I.C. n. 034897049
Fluoxetina GERMED 20 mg capsule, 28 capsule
A.I.C. n. 034897052

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Fluoxetina GERMED 20 mg 12 compresse solubili: 28.11.2001 - GU 26 – 31.01.2002
Fluoxetina GERMED 20 mg 28 compresse solubili: 07.10.2003 – GU 280 – 02.12.2003
Fluoxetina GERMED 20 mg 12 capsule: 07.06.2002 – GU 166 – 17.07.2002
Fluoxetina GERMED 20 mg 28 capsule: 07.10.2003 – GU 280- 02.12.2003

10.DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).