

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluoxetine Teva 20 mg, dispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dispergeerbare tablet bevat 22,40 mg fluoxetinehydrochloride overeenkomend met 20 mg fluoxetine

Voor hulpstoffen zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispergeerbare tabletten

Beschrijving: een witte ronde tablet met aan beide zijden een breukstreep.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen

Ernstige depressieve episoden

Obsessieve-compulsieve stoornis

Boulimia nervosa: Fluoxetine Teva 20 mg is geïndiceerd als aanvulling op psychotherapie voor het verminderen van eetbuien en purgeergedrag.

Kinderen en adolescenten van 8 jaar en ouder

Matige tot ernstige depressieve episoden, indien de depressie niet reageert op 4-6 sessies psychische therapie. Antidepressieve medicatie dient alleen in combinatie met gelijktijdige psychische therapie aan een kind of jongere met matige tot ernstige depressie aangeboden te worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Ernstige depressieve episoden

Volwassenen en ouderen: de aanbevolen dosis is 20 mg per dag. De dosering dient 3-4 weken na aanvang van de behandeling geëvalueerd en zo nodig bijgesteld te worden. Daarna dient de dosering zo nodig bijgesteld te worden indien het klinisch noodzakelijk wordt geacht. Hoewel bij hogere

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten**DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 29 februari 2016****Deel I.3.1: Productinformatie****Bladzijde : 2**

doseringen het risico van bijwerkingen toeneemt, kan bij het uitblijven van respons op de 20 mg dosering, een geleidelijke dosisverhoging tot een maximum van 60 mg worden overwogen (zie rubriek 5.1). Dosisaanpassingen moeten zorgvuldig op de individuele patiënt worden afgestemd, zodat de patiënt op een zo laag mogelijke effectieve dosering kan worden gehouden.

Bij patiënten met depressie dient behandeling tenminste 6 maanden te worden voortgezet om er zeker van te zijn dat zij vrij zijn van symptomen.

Obsessieve-compulsieve stoornis

Volwassenen en ouderen: de aanbevolen dosis is 20 mg per dag. Hoewel het risico van bijwerkingen toeneemt bij hogere doseringen kan bij sommige patiënten met onvoldoende respons op de 20 mg, na twee weken een geleidelijke dosisverhoging worden overwogen tot een maximum van 60 mg.

Indien binnen 10 weken geen verbetering wordt waargenomen, moet de behandeling met fluoxetine worden heroverwogen. Na het bereiken van een goede therapeutische respons kan de behandeling worden voortgezet met een op de individuele patiënt afgestemde dosering. Al ontbreken systematische onderzoeken naar het antwoord op de vraag hoe lang behandeling met fluoxetine moet worden voortgezet, de obsessieve-compulsieve stoornis (OCD) is een chronische aandoening en het is redelijk om voortzetting na 10 weken te overwegen bij patiënten die goed reageren. Dosisaanpassingen moeten zorgvuldig op de individuele patiënt worden afgestemd, zodat de patiënt op een zo laag mogelijke effectieve dosering kan worden gehouden. De behandelingsbehoefte moet met regelmaat opnieuw worden bepaald. Sommige artsen zijn voorstander van gelijktijdige toepassing van gedragpsychotherapie bij patiënten die goed op farmacotherapie reageren.

De werkzaamheid op langere termijn (meer dan 24 weken) is bij OCD niet vastgesteld.

Boulimia nervosa

Volwassenen en ouderen: een dosis van 60 mg per dag wordt aanbevolen.

De werkzaamheid op langere termijn (meer dan 3 maanden) is bij boulimia nervosa niet vastgesteld.

Alle indicaties

De aanbevolen dosis kan worden verhoogd of verlaagd. Naar doseringen hoger dan 80 mg per dag is geen systematisch onderzoek verricht.

De capsules en vloeibare toedieningsvormen zijn bio-equivalent.

Pediatrische patiënten - kinderen en adolescenten van 8 jaar en ouder (matige tot ernstige depressieve episoden)

De behandeling dient gestart en gevolgd te worden onder specialistische supervisie. De aanvangsdosis is 10 mg/dag. Dosisaanpassingen dienen voorzichtig te gebeuren, op individuele basis, om de laagst effectieve dosering voor de patiënt te behouden.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 3

Na één tot twee weken kan de dosering verhoogd worden naar 20 mg/dag. Er is minimale ervaring van klinisch onderzoek met dagelijkse doseringen hoger dan 20 mg. Er zijn beperkte gegevens bekend van behandelingen langer dan 9 weken.

Kinderen met een laag gewicht

Door de hogere plasma spiegels bij kinderen met een laag gewicht kan het therapeutisch effect met een lagere dosering bereikt worden (zie rubriek 5.2).

Voor kinderen die reageren op de behandeling dient de noodzaak voor behandeling herzien te worden na 6 maanden. Indien geen klinisch voordeel is bereikt binnen 9 weken, dient de behandeling te worden heroverwogen.

Speciale populaties*Ouderen*

Bij verhoging van de dosis is voorzichtigheid geboden en de dagelijkse dosis dient in het algemeen de 40 mg niet te overschrijden. De maximale aanbevolen dosis bedraagt 60 mg per dag.

Patiënten met leverfunctiestoornis

Men dient een lagere of minder frequente dosering (bijv. om de dag 20 mg) te overwegen bij patiënten met leverfunctiestoornissen (zie rubriek 5.2) of bij patiënten bij wie gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen het risico van interactie met Fluoxetine Teva 20 mg (zie rubriek 4.5) in zich bergt.

Onthoudingsverschijnselen gezien na staken van fluoxetine

Abrupt staken dient vermeden te worden. Indien de behandeling met fluoxetine wordt stopgezet dient de dosering geleidelijk over een periode van tenminste één tot twee weken verlaagd te worden om het risico op onthoudingsverschijnselen te verminderen (zie rubrieken 4.4 en 4.8). Indien onverdraagbare symptomen optreden na een afname van de dosis of na staken van de behandeling, kan hervatting van de laatst voorgeschreven dosis overwogen worden. Vervolgens kan de arts doorgaan met verlaging van de dosis, maar dan geleidelijker.

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

Fluoxetine kan als een enkele dosis per dag of verdeeld over meerdere doses worden toegediend en kan tijdens of tussen de maaltijden worden ingenomen.

Na beëindiging van de toediening blijven actieve bestanddelen van het geneesmiddel nog wekenlang in het lichaam aanwezig. Men dient dit bij aanvang of beëindiging van de behandeling in ogenschouw te nemen.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 4

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor fluoxetine of voor één van de hulpstoffen.
- Fluoxetine is gecontra-indiceerd in combinatie met irreversibele, niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (bijv. iproniazide) (zie rubriek 4.4 en 4.5).
- Fluoxetine is gecontra-indiceerd in combinatie met metoprolol gebruikt voor hartfalen (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pediatrische patiënten - kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar

In klinische studies werden suïcidaal gedrag (zelfmoordpogingen en zelfmoordgedachten) en vijandigheid (voornamelijk agressie, oppositioneel gedrag en woede) vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten die behandeld werden met antidepressiva dan bij degenen die behandeld werden met placebo. Fluoxetine dient alleen gebruikt te worden bij kinderen en adolescenten tussen 8 en 18 jaar voor de behandeling van matige tot ernstige depressie en het dient niet toegepast te worden voor andere indicaties. Indien, op grond van een klinische noodzaak, een besluit wordt genomen om te behandelen, dan dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te worden op het optreden van suïcidale symptomen. Daarnaast zijn er slechts weinig lange-termijn veiligheidsgegevens bekend bij kinderen en adolescenten inbegrepen gegevens over groei, seksuele rijping en cognitieve, emotionele en gedragsontwikkeling (zie rubriek 5.3).

In een 19 weken durend klinisch onderzoek werd een afgenomen lengtegroei en een afname van de gewichtstoename gezien bij kinderen en adolescenten behandeld met fluoxetine (zie rubriek 5.1). Het is niet vastgesteld of er een effect is op het bereiken van normale volwassenen lengte. Een mogelijke vertraging van de puberteit kan niet uitgesloten worden (zie rubrieken 5.3 en 4.8). Groei en puberteit ontwikkeling (lengte, gewicht en TANNER stadium) dienen daarom gevolgd te worden tijdens en na behandeling met fluoxetine. Indien één van beide vertraagd is, dient verwijzing naar een kinderarts overwogen te worden.

In klinisch onderzoek met kinderen is manie en hypomanie vaak gemeld (zie rubriek 4.8). Daarom is regelmatig onderzoek voor het optreden van manie/hypomanie aanbevolen. Fluoxetine dient gestaakt te worden bij iedere patiënt die in een manische fase raakt.

Het is van belang dat de voorschrijver zorgvuldig de risico's en voordelen van de behandeling bespreekt met het kind/adolescent en/of de ouder.

Huidreacties en allergische reacties

Huiduitslag, anafylactoïde reacties en progressieve systemische reacties, die soms ernstig waren (aan de huid, nieren, lever of longen) zijn gemeld. Indien huiduitslag of andere overgevoeligheidsverschijnselen optreden waarvoor geen andere etiologie kan worden gevonden, dient de behandeling met fluoxetine te worden gestaakt.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 5

Convulsies

Convulsies vormen bij het gebruik van antidepressiva een potentieel risico. Daarom moet behandeling met fluoxetine, evenals bij andere antidepressiva het geval is, bij patiënten met convulsies in de anamnese met voorzichtigheid te worden gestart. De behandeling moet worden gestaakt indien zich bij een patiënt convulsies ontwikkelen of indien de frequentie van convulsies toeneemt. Het gebruik van fluoxetine moet worden vermeden bij patiënten met onstabiele convulsieve stoornissen/epilepsie, en patiënten met beheersbare epilepsie dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd (zie rubriek 4.5).

Manie

Bij patiënten met manie/hypomanie in de anamnese dienen antidepressiva met voorzichtigheid te worden gebruikt. Zoals voor alle antidepressiva geldt, dient de medicatie met fluoxetine te worden gestaakt indien een patiënt in een manische periode terecht komt.

Lever-/nierfunctie

Fluoxetine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever en wordt door de nieren uitgescheiden. Bij patiënten met een significant verminderde leverfunctie wordt een lagere dosering, bijvoorbeeld toediening om de dag, aanbevolen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 10 ml/min) die een dialysebehandeling nodig hebben, is, na toediening van 20 mg fluoxetine per dag gedurende 2 maanden, geen verschil waargenomen in de plasmaniveaus van fluoxetine of norfluoxetine in vergelijking met controlepatiënten die een normale nierfunctie hebben.

Tamoxifen

Fluoxetine, een krachtige CYP2D6-remmer, kan leiden tot een verminderde concentratie van endoxifen, een van de belangrijkste actieve metabolieten van tamoxifen. Daarom dient het gebruik van fluoxetine, indien enigszins mogelijk, vermeden te worden tijdens behandeling met tamoxifen (zie rubriek 4.5).

Cardiovasculaire aandoeningen

Tijdens de periode dat het product op de markt is zijn er gevallen van verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmieën, waaronder torsade de pointes gemeld (zie rubrieken 4.5, 4.8, 4.9). Fluoxetine dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met aandoeningen als congenitaal lang QT-syndroom, een voorgeschiedenis van QT-verlenging in de familie of andere klinische aandoeningen die predisponeren voor aritmieën (bijv. hypokaliëmie of hypomagnesiëmie, bradycardie, acuut myocardinfarct of niet gecompenseerd hartfalen) of bij verhoogde blootstelling aan fluoxetine (bijv. leverfunctiestoornis). Als patiënten met een stabiele hartaandoening worden behandeld, dient voordat de behandeling wordt gestart een herbeoordeling van het ECG overwogen te worden. Als er zich tijdens behandeling met fluoxetine tekenen van hartaritmieën voordoen, dient gestopt te worden met de behandeling en dient er een ECG gemaakt te worden.

Gewichtsverlies

Bij patiënten die fluoxetine gebruiken kan gewichtsverlies optreden. Gewoonlijk blijft de mate hiervan echter in verhouding met het lichaamsgewicht bij aanvang van de behandeling.

Diabetes

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten**DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 29 februari 2016****Deel I.3.1: Productinformatie****Bladzijde : 6**

Bij diabetespatiënten kan behandeling met een SSRI invloed hebben op de glykemische regulatie. Tijdens therapie met fluoxetine is hypoglykemie waargenomen en na het staken van de therapie heeft zich bij diabetespatiënten hyperglykemie ontwikkeld. Het kan noodzakelijk zijn de dosering van insuline en/of orale antidiabetica aan te passen.

Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Andere psychiatrische condities waarvoor fluoxetine wordt voorgeschreven kunnen ook geassocieerd worden met een toegenomen risico op aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze condities comorbide zijn met episodes van ernstige depressie. Dezelfde voorzorgsmaatregelen die in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met ernstige depressieve stoornis moeten daarom in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische aandoeningen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Akathisie/psychomotorische rusteloosheid

Het gebruik van fluoxetine is geassocieerd met de ontwikkeling van akathisie, een aandoening die gekenmerkt wordt door een subjectief onplezierige of uitputtende rusteloosheid en behoefte veel te bewegen, vaak gepaard gaande met niet kunnen stilzitten of stilstaan. Hierop is de meeste kans in de eerste weken van de behandeling. Bij patiënten die deze symptomen ontwikkelen, kan een verhoging van de dosis schadelijk zijn.

Ontwenningssverschijnselen gezien bij het staken van de SSRI behandeling

Ontwenningssverschijnselen als de behandeling wordt gestaakt komen vaak voor, met name als het

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 7

staken plotseling gebeurt (zie rubriek 4.8). Bij klinisch onderzoek traden bijwerkingen op bij het staken van de behandeling bij ca. 60% van de patiënten in zowel de fluoxetine als de placebo groep. Van deze bijwerkingen waren 17% in de fluoxetine groep en 12% in de placebogroep ernstig van aard.

Het risico op ontwenningverschijnselen kan afhankelijk zijn van een aantal factoren zoals de duur en dosering van de behandeling en de snelheid waarmee de dosis verlaagd wordt. Duizeligheid, sensorische verstoringen (waaronder paresthesie), slaapstoornissen (waaronder slapeloosheid en intense dromen), asthenie, agitatie of angst, misselijkheid en/of overgeven, tremor en hoofdpijn zijn de meest gemelde reacties. In het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig, maar bij sommige patiënten kunnen ze hevig van intensiteit zijn. Ze treden meestal op binnen de eerste paar dagen na het staken van de behandeling. In het algemeen zijn deze symptomen zelf-beperkend en verdwijnen meestal binnen 2 weken, hoewel ze bij sommige mensen langer kunnen duren (2-3 maanden of langer). Daarom wordt geadviseerd om Fluoxetine Teva 20 mg geleidelijk af te bouwen bij het staken van de behandeling over een periode van tenminste één tot twee weken, afhankelijk van de behoefte van de patiënt (zie rubriek 4.2).

Hemorragie

Er is melding gemaakt van cutane bloedingsafwijkingen in samenhang met het gebruik van SSRI's, zoals ecchymose en purpura. Ecchymose is gemeld als een sporadisch optredende reactie op behandeling met fluoxetine.. Andere hemorragische verschijnselen (bijv. gynaecologische bloedingen, gastro-intestinale bloedingen en andere mucosale of cutane bloedingen) zijn slechts zelden gemeld. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die SSRI's gebruiken, met name in combinatie met orale anticoagulantia, geneesmiddelen die de trombocytenfunctie beïnvloeden (bijv. atypische antipsychotica zoals clozapine, fenothiazines, de meeste tricyclische antidepressiva, acetylsalicylzuur, NSAID's) of andere geneesmiddelen die de kans op bloedingen kunnen vergroten, alsmede bij patiënten met een voorgeschiedenis van bloedingsstoornissen (zie rubriek 4.5).

Mydriasis

In relatie tot fluoxetine is mydriasis gerapporteerd; daarom moet fluoxetine voorzichtig gebruikt worden als het wordt voorgeschreven aan patiënten met verhoogde intra-oculaire druk of aan patiënten met risico van acute nauwe-kamerhoek glaucoom.

Elektroconvulsieve therapie (ECT)

Er zijn enkele gevallen bekend van langdurige convulsies bij patiënten behandeld met fluoxetine die aan ECT werden onderworpen. Voorzichtigheid is daarom geboden.

Serotoninesyndroom of maligne neurolepticasyndroom-achtige verschijnselen

In zeldzame gevallen is melding gemaakt van ontwikkeling van serotoninesyndroom of van op het maligne neuroleptica syndroom gelijkende reacties tijdens de behandeling met fluoxetine, vooral wanneer fluoxetine werd toegediend in combinatie met andere serotonerge middelen (o.a. L-tryptofaan) en/of neuroleptica (zie rubriek 4.5). Aangezien deze syndromen kunnen leiden tot een mogelijk levensbedreigende toestand, dient men de behandeling met fluoxetine te staken indien dergelijke reacties optreden (deze worden gekenmerkt door clusters van symptomen zoals hyperthermie, stijfheid,

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 8

myoklonieën, instabiliteit van het autonome zenuwstelsel met mogelijk snelle fluctuatie van de vitale functies, veranderingen in de mentale gesteldheid, zoals verwardheid, geïrriteerdheid en extreme agitatie die zich kan ontwikkelen tot delirium en coma). In zulke gevallen moet ondersteunende symptomatische behandeling worden ingezet.

Irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (bijv. iproniazide)

Enkele gevallen van ernstige en soms fatale reacties zijn gemeld bij patiënten die een SSRI in combinatie met een irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (MAOI) gebruikten. Deze gevallen presenteerden zich met kenmerken lijkend op serotoninesyndroom (wat verward kan worden met (of gediagnostiseerd als) maligne neurolepticasyndroom). Patiënten die zulke reacties ervaren kunnen baat hebben bij cyproheptadine of dantroleen. Symptomen van een geneesmiddelinteractie met een MAOI zijn: hyperthermie, stijfheid, myoklonieën, instabiliteit van het autonome zenuwstelsel met mogelijk snelle fluctuatie van de vitale functies, veranderingen in de mentale gesteldheid, zoals verwardheid, geïrriteerdheid en extreme agitatie die zich kan ontwikkelen tot delirium en coma.

Daarom is fluoxetine gecontra-indiceerd in combinatie met irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (zie rubriek 4.3). Vanwege het twee weken-durende effect van de laatstgenoemde dient behandeling met fluoxetine alleen 2 weken na stoppen van de irreversibele niet-selectieve MAOI gestart te worden. Evenzo moet er tenminste 5 weken tussen het stoppen van fluoxetinebehandeling en het starten van Irreversibele niet-selectieve MAOI verstreken zijn.

Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Halfwaardetijd: Bij overweging van mogelijke farmacodynamische of farmacokinetische interacties tussen geneesmiddelen (bijvoorbeeld bij overschakeling van fluoxetine op andere antidepressiva) dient men rekening te houden met de lange eliminatiehalfwaardetijd van zowel fluoxetine als norfluoxetine (zie rubriek 5.2).

Gecontra-indiceerde combinaties

Irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (bijv. iproniazide)

Enkele gevallen van ernstige en soms fatale reacties zijn gemeld bij patiënten die een SSRI in combinatie met een irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (MAOI) gebruikten. Deze gevallen presenteerden zich met kenmerken lijkend op serotoninesyndroom (wat verward kan worden met (of gediagnostiseerd als) maligne neurolepticasyndroom). Patiënten die zulke reacties ervaren kunnen baat hebben bij cyproheptadine of dantroleen. Symptomen van een geneesmiddelinteractie met een MAOI zijn: hyperthermie, stijfheid, myoklonieën, instabiliteit van het autonome zenuwstelsel met mogelijk snelle fluctuatie van de vitale functies, veranderingen in de mentale gesteldheid, zoals

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 9

verwardheid, geïrriteerdheid en extreme agitatie die zich kan ontwikkelen tot delirium en coma.

Daarom is fluoxetine gecontra-indiceerd in combinatie met irreversibele niet-selectieve monoamine-oxidaseremmers (zie rubriek 4.3). Vanwege het twee weken-durende effect van de laatstgenoemde dient behandeling met fluoxetine alleen 2 weken na stoppen van de Irreversibele niet-selectieve MAOI gestart te worden. Evenzo moet er tenminste 5 weken tussen het stoppen van fluoxetinebehandeling en het starten van irreversibele niet-selectieve MAOI verstreken zijn

Metoprolol gebruikt bij hartfalen

Risico op bijwerkingen, waaronder excessieve bradycardie, van metoprolol kan verhoogd worden door de inhibitie van het metabolisme door fluoxetine (zie rubriek 4.3).

Niet aanbevolen combinaties

Tamoxifen

In de wetenschappelijke literatuur is farmacokinetische interactie gerapporteerd tussen CYP2D6-remmers en tamoxifen, waarbij een reductie van 65-75 % in plasmaspiegels van de meer actieve vorm van het tamoxifen, te weten endoxifen, werd aangetoond. In sommige studies is een verminderde werkzaamheid van tamoxifen gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van sommige SSRI antidepressiva. Omdat een verminderd effect van tamoxifen niet kan worden uitgesloten, dient gelijktijdig gebruik met krachtige CYP2D6-remmers (waaronder fluoxetine), indien enigszins mogelijk, vermeden te worden (zie rubriek 4.4).

Alcohol

Bij formeel onderzoek bleek dat fluoxetine het alcoholgehalte in het bloed niet verhoogt en dat het de werkingen van alcohol niet versterkt. De combinatie van behandeling met SSRI's en het gebruik van alcohol wordt echter afgeraden.

MAOI-A inclusief linezolid en methylthioniumchloride (methyleenblauw)

Risico op serotoninesyndroom inclusief diarree, tachycardie, zweten, tremor, verwardheid of coma. Als tegelijktijdig gebruik van deze actieve verbindingen met fluoxetine niet voorkomen kan worden, moet nauwlettende klinische controle uitgevoerd worden en de gelijktijdige middelen moeten gestart worden op hun laagste aanbevolen doses (zie rubriek 4.4)

Mequitazine

Risico op mequitazine-bijwerkingen (zoals QT-verlenging) kan verhoogd worden door inhibitie van het metabolisme door fluoxetine.

Combinaties die voorzichtigheid vereisen

Fenytoïne

Bij gebruik in combinatie met fluoxetine zijn veranderingen in de bloedwaarden waargenomen. In enkele gevallen zijn toxiciteitsverschijnselen opgetreden. Men dient aandacht te besteden aan het gebruik van

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 10

conservatieve titratieschema's voor het gelijktijdig toegediende geneesmiddel en aan het bewaken van de klinische status.

Serotonerge geneesmiddelen (lithium, tramadol, triptanen, tryptofaan, selegiline (MAOI-B), St. Janskruid (Hypericum perforatum))

Er zijn meldingen van mild serotoninesyndroom wanneer SSRI's gegeven werden met geneesmiddelen die ook serotonerg effect hebben. Daarom moet het gelijktijdig gebruik van fluoxetine met deze geneesmiddelen met voorzichtigheid en nauwlettend en frequentere klinische controle uitgevoerd worden (zie rubriek 4.4).

Verlenging van het QT-interval

Er zijn geen farmacokinetische en farmacodynamische studies uitgevoerd tussen fluoxetine en andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen. Een additief effect van fluoxetine en deze geneesmiddelen niet kan worden uitgesloten. Daarom dient gelijktijdige toediening van fluoxetine met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, met voorzichtigheid te worden toegepast; hiertoe behoren onder andere Klasse IA en III antiaritmica, antipsychotica (bijv. fenothiazinederivaten, pimozide, haloperidol), tricyclische antidepressiva, bepaalde antimicrobiële middelen (bijv. sparfloxacine, moxifloxacine, erytromycine IV, pentamidine), antimalariabehandeling met name halofantrine, bepaalde antihistaminica (astemizol, mizolastine).

Geneesmiddelen met invloed op hemostase (orale anticoagulantia ongeacht hun mechanisme, trombocytenuitstroomremmer waaronder aspirine en NSAIDs)

Verhogen het risico op bloedingen. Klinische controle en frequentere controle van de INR met orale anticoagulantia moet uitgevoerd worden. Een dosisaanpassing tijdens en na stoppen fluoxetinebehandeling kan gewenst zijn (zie rubriek 4.4 en 4.8)

Cyproheptadine

Er zijn individuele gevallen gemeld van verminderde antidepressieve werking van fluoxetine wanneer het in combinatie met cyproheptadine werd gebruikt.

Geneesmiddelen die hyponatriëmie induceren

Hyponatriëmie is een bijwerkingen van fluoxetine. Gebruik in combinatie met andere middelen geassocieerd met hyponatriëmie (bijv. diuretica, desmopressine, carbamazepine en oxcarbazepine) kan leiden tot een verhoogd risico (zie rubriek 4.8)

Geneesmiddelen die de epileptogene drempel verlagen

Epileptische aanvallen zijn bijwerkingen van fluoxetine. Gebruik in combinatie met andere middelen die de aanvalsdrempel verlagen (bijvoorbeeld TCA's, andere SSRI's, fenothiazine, butyrofenon, mefloquine, chlorquine, bupropion, tramadol) kan leiden tot een verhoogd risico (zie rubriek 4.8)

Andere geneesmiddelen die door CYP2D6-enzym worden gemetaboliseerd

Fluoxetine is een sterke inhibitor van het CYP2D6-enzym, daarom kan gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die ook door dit enzym worden gemetaboliseerd tot geneesmiddelinteracties, vooral

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 11

met middelen die een smal therapeutisch venster hebben (zoals flecaïnide, propafenon en nebivolol) en die getitreerd moeten worden, maar ook met atomoxetine, carbamazepine, tricyclische antidepressiva en risperidon. Zij moeten gestart of bijgesteld worden naar de onderzijde van hun doseergebied. Dit geldt ook als fluoxetine in de afgelopen 5 weken is ingenomen.

In de wetenschappelijke literatuur is farmacokinetische interactie gerapporteerd tussen CYP2D6-remmers en tamoxifen, waarbij een reductie van 65-75 % in plasmaspiegels van de meer actieve vorm van het tamoxifen, te weten endoxifen, werd aangetoond. In sommige studies is een verminderde werkzaamheid van tamoxifen gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik van sommige SSRI antidepressiva. Omdat een verminderd effect van tamoxifen niet kan worden uitgesloten, dient gelijktijdig gebruik met krachtige CYP2D6-remmers (waaronder fluoxetine), indien enigszins mogelijk, vermeden te worden (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Enkele epidemiologische studies suggereren een toegenomen kans op cardiovasculaire afwijkingen in verband met het gebruik van fluoxetine gedurende het eerste trimester. Het mechanisme is onbekend. Globaal suggereren de gegevens dat de kans op het krijgen van een kind met een cardiovasculair afwijking na blootstelling van de moeder aan fluoxetine in de buurt van de 2 per 100 ligt vergeleken met een verwacht aantal van zulke afwijkingen van ongeveer 1 op 100 bij de totale bevolking.

Epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap, in het bijzonder aan het eind van de zwangerschap, de kans op blijvende pulmonaire hypertensie bij de pasgeborene (PPHN) kan verhogen. De waargenomen kans was ongeveer 5 gevallen per 1000 zwangerschappen. In de algemene populatie komen 1 tot 2 gevallen van PPHN per 1000 zwangerschappen voor.

De uitkomsten van een groot aantal aan fluoxetine blootgestelde zwangerschappen leveren geen aanwijzingen op voor teratogene effecten. Fluoxetine kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Hierbij moet echter wel voorzichtigheid worden betracht, vooral tijdens de laatste zwangerschapsfasen of vlak voor het begin van de weeën omdat de volgende bijwerkingen bij pasgeborenen zijn gemeld: geïrriteerdheid, tremor, hypotonie, aanhoudend huilen, moeite met zuigen of met slapen. Deze symptomen kunnen wijzen op zowel serotonerge effecten als onthoudingsverschijnselen. Het tijdstip en de duur van deze symptomen kunnen gerelateerd zijn aan de lange halfwaardetijd van fluoxetine (4-6 dagen) en van de actieve metaboliet norfluoxetine (4-16 dagen).

Borstvoeding

Van fluoxetine en zijn metaboliet norfluoxetine is bekend dat zij worden uitgescheiden in de moedermelk bij de mens. Er zijn bijwerkingen gemeld bij zuigelingen die borstvoeding ontvingen. Indien de behandeling met fluoxetine als noodzakelijk wordt beschouwd, dient men te overwegen om af te zien van borstvoeding. Als de borstvoeding echter wordt voortgezet, dient de laagst mogelijke effectieve dosering te worden voorgeschreven.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 12

Vruchtbaarheid

Gegevens uit dieronderzoek hebben aangetoond dat fluoxetine van invloed kan zijn op de kwaliteit van het sperma (zie rubriek 5.3).

Uit meldingen bij de mens is gebleken dat bij sommige SSRI's het effect op de kwaliteit van het sperma reversibel is.

Er is tot nu toe geen effect op de vruchtbaarheid bij de mens waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Fluoxetine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Hoewel van fluoxetine bij gezonde vrijwilligers geen effect op de psychomotore capaciteiten is aangetoond, kan elk psychoactief geneesmiddel het beoordelingsvermogen of de vaardigheden negatief beïnvloeden. Patiënten moet worden geadviseerd het autorijden of het bedienen van gevaarlijke apparaten te vermijden, totdat zekerheid bestaat dat hun vermogen daartoe geen invloed ondervindt.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de loop van de behandeling verminderen in intensiteit en frequentie en leiden in het algemeen niet tot beëindiging van de behandeling.

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest vaak gemelde bijwerkingen bij met fluoxetine behandelde patiënten zijn hoofdpijn, misselijkheid, slapeloosheid, vermoeidheid en diarree. De bijwerkingen kunnen met het voortschrijden van de behandeling in intensiteit en frequentie verminderen en leiden in het algemeen niet tot beëindiging van de behandeling.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De tabel hieronder geeft de bijwerkingen weer die zijn waargenomen bij de behandeling met fluoxetine van volwassenen en pediatrische patiënten. Sommige van deze bijwerkingen zijn in overeenstemming met andere SSRI's .

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De volgende frequenties zijn berekend uit klinische onderzoeken bij volwassenen (n = 9297) en uit spontane meldingen. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>			

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 13

			Trombocytopenie, neutropenie, leucopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>			
			Anafylactische reacties, serumziekte
<i>Endocriene aandoeningen</i>			
			Inadequate secretie van antidiuretisch hormoon
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>			
	Verminderde eetlust ¹		Hyponatriëmie
<i>Psychische stoornissen</i>			
Slapeloosheid ²	Angst Nervositeit Rusteloosheid Spanning Afgenomen libido ³ Slaapstoornis Abnormale dromen ⁴	Depersonalisatie Vrolijke stemming Euforie Abnormale Gedachten Abnormaal orgasme ⁵ Bruxisme Suicidale gedachten en gedrag ⁶	Hypomanie Manie Hallucinaties Agitatie Paniekaanvallen Verwardheid Spraaakstoornis Agressie
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>			
hoofdpijn	Aandachtsstoornis Duizeligheid Dysgeusie Lethargie Slaperigheid ⁷	Psychomotore Hyperactiviteit Dyskinesie Ataxie Evenwichtsstoornis	Convulsies Akathisie Buccoglossaal syndroom Serotoninesyndroom
	Tremor	Myoclonus Geheugenstoornis	
<i>Oogaandoeningen</i>			
	Vertroebelde visus	Mydriasis	
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>			
		Tinnitus	
<i>Hartaandoeningen</i>			
	Palpataties		Ventriculaire aritmie waaronder torsade de pointes QT-verlenging in het electro-cardiogram
<i>Bloedvataandoeningen</i>			
	Flushes ⁸	Hypotensie	Vasculitis Vasodilatatie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>			

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 14

	Geeuwen	Dyspneu Epistaxis	Faryngitis Longaandoeningen (ontstekingsprocessen van diverse histopathologie en/of fibrosis) ⁹
<i>Maagdermstelselaandoeningen</i>			
Diarree Misselijkheid	Braken Dyspepsie Droge mond	Slikstoornis Gastro-intestinale bloedingen ¹⁰	Oesophageale pijn
<i>Lever- en gelaandoeningen</i>			
			Idiosyncratische hepatitis
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>			
	Huiduitslag ¹¹ Urticaria Pruritus Hyperhidrosis	Alopecia Verhoogde neiging voor blauwe plekken Koud zweet	Angioedeem Ecchymosis Lichtgevoeligheidsreactie Purpura Erythema multiforme Stevens-Johnson- syndroom Toxische epidermale necrolyse (Lyell syndroom)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>			
	Arthralgie	Spiertrekkingen	Myalgie
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>			
	Frequent urineren ¹²	Dysurie	Urineretentie Stoornis bij het plassen
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>			
	Gynaecologische bloedingen ¹³ Erectiële disfunctie Ejaculatiestoornis ¹⁴	Seksuele disfunctie	Galactorroe Hyperprolactinemie Priapisme
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>			
Vermoeidheid ¹⁵	Zich zenuwachtig voelen Koude rillingen	Malaise Zich abnormaal voelen Het koud hebben Het warm hebben	Slijmvliesbloedingen
<i>Onderzoeken</i>			
	Gewichtsafname		Transaminasentoe name Gamma-

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 15

			glutyltranserfasetoeename
--	--	--	---------------------------

- ¹ Waaronder anorexie
- ² Waaronder vroeg ontwaken, slapeloosheid in het begin en midden in de nacht
- ³ Waaronder libidoverlies
- ⁴ Waaronder nachtmerries
- ⁵ Waaronder anorgasmie
- ⁶ Waaronder voltooide suicide, suïcidale depressie, intentie tot zelfverwonding, ideeën voor zelfverwonding, suïcidaal gedrag, suïcidale ideeën, suïcidepoging, sombere gedachten, gedrag tot zelfverwonding. Deze symptomen kunnen toe te schrijven zijn aan onderliggende ziekte.
- ⁷ Waaronder hypersomnie, sedatie
- ⁸ Waaronder opvliegers
- ⁹ Waaronder atelactasis, interstitiele longziekte, pneumonie
- ¹⁰ Waaronder het meest frequent tandvlesbloeding, haematemesis, bloed in de ontlasting, rectale bloeding, diarree met bloeding, melaena en maagzweerbloeding
- ¹¹ Waaronder erytheem, exfoliatieve huiduitslag, huiduitslag door hitte, huiduitslag, erythemateuze huiduitslag, folliculaire huiduitslag, gegeneraliseerde huiduitslag, maculaire huiduitslag, maculair-papulaire huiduitslag, morbilliforme huiduitslag, papulaire huiduitslag, jeukende huiduitslag, huiduitslag met blaasjesvorming, huiduitslag met erytheem rond de navel
- ¹² Waaronder pollakisurie
- ¹³ Waaronder cervix hemorrhagie, uteriene disfunctie, uteriene bloedingen, genitale hemorrhagie, abnormale neiging tot uterusbloeding, menorrhagie, metrorrhagie, polymenorrhoe, postmenopausale hemorrhagie, uterine hemorrhagie, vaginale hemorrhagie
- ¹⁴ Waaronder onvermogen tot ejaculatie, ejaculatiestoornis, premature ejaculatie, uitgestelde ejaculatie, retrograde ejaculatie
- ¹⁵ Waaronder asthenie

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Suicide/suïcidale gedachten of verslechtering van de klinische toestand

Er zijn gevallen van suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag gemeld tijdens de behandeling met fluoxetine of vlak na het stoppen van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Botbreuken

Epidemiologische onderzoeken, voornamelijk uitgevoerd bij patiënten van 50 jaar en ouder, laten een verhoogde kans op botbreuken zien bij patiënten die SSRI's en TCA's krijgen. Het mechanisme dat tot dit risico leidt is niet bekend.

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie (met inbegrip van een serumnatriumgehalte onder 110 mmol/l) is zelden gerapporteerd en bleek na beëindiging van de fluoxetinemedicatie reversibel te zijn. Sommige van deze gevallen waren mogelijk het gevolg van het 'SIADH' (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*). Het merendeel van de rapporten had betrekking op oudere patiënten en patiënten die diuretica gebruikten of anderszins een laag circulerend volume hadden.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 16

Ontwenningssverschijnselen gezien na staken van de behandeling met fluoxetine

Staken van fluoxetine leidt vaak tot ontwenningssverschijnselen. Duizeligheid, sensorische aandoeningen (waaronder paresthesie), slaapstoornissen (waaronder slapeloosheid en intense dromen), asthenie, agitatie of angst, misselijkheid en/of overgeven, tremor en hoofdpijn zijn de meest gemelde reacties. Over het algemeen zijn deze symptomen licht tot matig en zelfbeperkend, hoewel ze bij sommige patiënten ernstig kunnen zijn en/of langer duren (zie rubriek 4.4). Daarom wordt geadviseerd om, als behandeling met fluoxetine niet meer nodig is, deze geleidelijk af te bouwen door geleidelijke verlaging van de dosis (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Pediatrische patiënten (zie rubrieken 4.4 en 5.1)

Hieronder zijn bijwerkingen beschreven die specifiek bij deze patiënten zijn waargenomen of in een andere frequentie. De frequenties van deze bijwerkingen zijn gebaseerd op blootstellingen in pediatrische klinisch onderzoek (n=610).

In klinisch onderzoek met kinderen en adolescenten werd suïcidaal gerelateerd gedrag (suicide pogingen en suïcidale gedachten), vijandigheid (gerapporteerde bijwerkingen waren: angst, prikkelbaarheid, agressie, agitatie, activerings syndroom), manische reacties, waaronder manie en hypomanie (bij deze patiënten zijn geen eerdere episodes gemeld) en epistaxis vaak gemeld en vaker waargenomen bij kinderen en adolescenten behandeld met antidepressiva dan bij diegenen, behandeld met placebo.

Geïsoleerde gevallen van groeiachterstand zijn gemeld na klinisch gebruik (zie ook rubriek 5.1).

In pediatrich klinisch onderzoek was behandeling met fluoxetine ook geassocieerd met een afname in alkalische fosfatasespiegels.

Geïsoleerde gevallen van bijwerkingen die mogelijk wijzen op vertraagde seksuele ontwikkeling of seksuele disfunctie zijn ook gemeld uit pediatriche onderzoek. (zie ook rubriek 5.3)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Gevalen van overdosering van uitsluitend fluoxetine vertonen doorgaans een mild verloop. Bij overdosering zijn onder meer de volgende symptomen waargenomen: misselijkheid, braken, convulsies, cardiovasculaire disfunctie uiteenlopend van asymptomatische aritmieën (waaronder nodaal ritme en

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 17

ventriculaire aritmie) of ECG-veranderingen die wijzen op QTc-verlenging tot hartstilstand (waaronder zeer zeldzame gevallen van torsade de pointes), pulmonale dysfunctie en tekenen van verandering in het centrale zenuwstelsel, variërend van opwinding tot coma. Sterfgevallen als gevolg van overdosering van uitsluitend fluoxetine hebben zich uiterst sporadisch voorgedaan.

Behandeling

Bewaking van hart- en vitale functies wordt aanbevolen, evenals algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen. Een specifiek antidotum is niet bekend.

Van geforceerde diurese, dialyse, hemoperfusie en wisseltransfusie is weinig positief effect te verwachten. Geactiveerde kool, die met sorbitol kan worden gebruikt, kan even doeltreffend zijn als - of doeltreffender dan - braken of maagspoeling. Bij de behandeling van overdosering dient men er rekening mee te houden dat er meer geneesmiddelen in het spel kunnen zijn. Bij patiënten die buitensporige hoeveelheden van een tricyclisch antidepressivum hebben ingenomen, kan intensieve medische observatie voor langere duur noodzakelijk zijn, indien zij tevens fluoxetine gebruiken of recentelijk hebben gebruikt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antidepressiva, selectieve serotonine-heropnameremmers.
ATC-code: N06AB03

Fluoxetine is een selectieve remmer van de heropname van serotonine; deze functie is waarschijnlijk bepalend voor het werkingsmechanisme. Fluoxetine heeft praktisch geen affiniteit voor receptoren als de α 1-, α 2- en β -adrenerge, serotonerge, dopamine-, histamine-H₁, muscarine- en GABA-receptoren.

Depressieve episoden: Er zijn klinische onderzoeken, met zowel een placebo- als een actieve controlegroep, uitgevoerd bij patiënten met depressieve episoden. Fluoxetine bleek, gemeten naar de Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), significant effectiever dan placebo. In deze onderzoeken gaf fluoxetine een significant hoger responspercentage (respons gedefinieerd als een afname van tenminste 50% in de HAM-D score) en percentage remissie, vergeleken met placebo.

Obsessieve-compulsieve stoornis: In kortlopende onderzoeken (minder dan 24 weken) bleek fluoxetine significant effectiever dan placebo. Bij een dosering van 20 mg per dag was een therapeutisch effect meetbaar, maar hogere doseringen (40 of 60 mg per dag) leverden een hoger responspercentage op. De werkzaamheid is niet aangetoond in onderzoeken van lange duur (drie verlengingsfasen van kortlopende onderzoeken en een preventieonderzoek van recidieven).

Boulimia nervosa: In kortlopende onderzoeken (minder dan 16 weken) bij poliklinische patiënten die voldeden aan de DSM-III-R-criteria voor boulimia nervosa, bleek fluoxetine bij een dosering van 60 mg

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 18

per dag significant effectiever in het verminderen van eetbuien en purgeergedrag dan placebo. Ten aanzien van de werkzaamheid op langere termijn kunnen echter geen conclusies worden getrokken.

Er zijn twee placebo-gecontroleerde onderzoeken uitgevoerd bij patiënten die voldeden aan de diagnostische criteria voor premenstruele dysforische stoornis (PMDD) volgens DSM-IV. Patiënten werden tot het onderzoek toegelaten indien hun symptomen zodanig ernstig waren dat deze hen in het sociaal en beroepsmatig functioneren en in hun relaties met anderen belemmerden. Patiënten die orale anticonceptiva gebruikten, werden niet toegelaten. In het eerste onderzoek, waarin gedurende 6 cycli elke dag 20 mg werd ingenomen, werd verbetering geconstateerd in de primaire parameter voor werkzaamheid (geïrriteerdheid, angst en dysforie). In het tweede onderzoek, waarin gedurende 3 cycli alleen in de luteale fase medicatie werd ingenomen (20 mg per dag gedurende 14 dagen), werd eveneens verbetering gezien in de primaire parameter voor werkzaamheid (in dit geval de Daily Record of Severity of Problems score). Uit deze onderzoeken kunnen echter ten aanzien van de werkzaamheid en de behandelingsduur geen definitieve conclusies worden getrokken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Fluoxetine wordt na orale toediening goed vanuit het maag-darmkanaal geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid wordt niet door voedselinname beïnvloed.

Distributie

Fluoxetine wordt in hoge mate aan serumeiwitten gebonden (ca. 95%) en heeft een groot verdelingsvolume (20-40 l/kg). Na enkele weken behandeling worden 'steady-state' plasmaconcentraties bereikt. 'Steady-state' concentraties na langdurige toediening komen overeen met de concentraties gemeten na 4 tot 5 weken.

Metabolisme

Fluoxetine heeft een niet-lineaire farmacokinetiek met een 'first-pass' effect door de lever. De maximale plasmaconcentratie wordt in het algemeen 6 tot 8 uur na toediening bereikt. Fluoxetine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door het polymorfe enzym CYP2D6. Fluoxetine wordt primair door de lever gemetaboliseerd tot de actieve metaboliet norfluoxetine (demethylfluoxetine), door demethylering.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van fluoxetine is 4 tot 6 dagen en die van norfluoxetine 4 tot 16 dagen. Deze lange halfwaardetijden zijn verantwoordelijk voor de aanhoudende aanwezigheid van het middel in het lichaam gedurende 5-6 weken na beëindiging van inname. De uitscheiding vindt voornamelijk plaats (ca. 60%) via de nieren. Fluoxetine wordt uitgescheiden in moedermelk.

Risicogroepen

Ouderen: Bij gezonde ouderen zijn de farmacokinetische parameters niet gewijzigd in vergelijking met jongeren.

Leverinsufficiëntie: In geval van leverinsufficiëntie (alcoholische cirrose) zijn de halfwaardetijden van

**FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten****DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 29 februari 2016****Deel I.3.1: Productinformatie****Bladzijde : 19**

fluoxetine en norfluoxetine verlengd tot 7, respectievelijk 12 dagen. Een lagere dosis of een minder frequente dosering moet dan worden overwogen.

Nierinsufficiëntie: Na toediening van een enkelvoudige dosis fluoxetine bij patiënten met een lichte, matige of volledige nierinsufficiëntie (anurie) zijn de farmacokinetische parameters onveranderd in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Echter, na herhaalde toediening kan een verhoging van de 'steady-state' plasmaconcentratie worden waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoek bij volwassen dieren

In een reproductieonderzoek bij twee generaties ratten veroorzaakte fluoxetine geen bijwerkingen op het gebied van de paring of vruchtbaarheid van de rat, was het niet teratogeen, en had het geen invloed op de groei-, ontwikkelings- of reproductieparameters van het nageslacht. De concentraties in het voedsel leverden doses die ongeveer gelijk waren aan 1,5, 3,9 en 9,7 mg fluoxetine/kg lichaamsgewicht.

Mannetjesmuizen die gedurende 3 maanden dagelijks fluoxetine in het voedsel toegediend kregen in een dosis die ongeveer gelijk was aan 31 mg/kg hadden een afname in gewicht van de testes en hypospermatogenese. Deze dosis lag echter hoger dan de maximaal verdraagbare dosis aangezien er duidelijke toxiciteitsverschijnselen werden gezien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat, microkristallijne cellulose (E460), magnesiumstearaat (E470b), colloïdaal watervrij silica (E551).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doosjes met 12, 14, 20, 28, 30, 50, 60, 70, 90, 98 of 100 tabletten in (PVC/PVDC/Al) doordrukstrip.

FLUOXETINE TEVA 20 MG
dispergeerbare tabletten

DEEL I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 29 februari 2016

Deel I.3.1: Productinformatie

Bladzijde : 20

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 28139

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

16 juli 2002.

Datum van laatste hernieuwing: 16 juli 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 13 mei 2016

0216.1v.EV