

## **ANHANG I**

### **VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ARTEN DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL, DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Österreich	Fluctine	20mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Österreich	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Österreich	Fluctine	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgien	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgien	Prozac	20mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgien	Fontex	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgien	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Frankreich	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankreich	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Frankreich	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankreich	Prozac	20mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Frankreich	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Frankreich	Fluoxétine RPG	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Frankreich	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Frankreich	Fluoxétine Lilly	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg	Fluctin Kapseln	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg	Fluctin Lösung	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Griechenland	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Griechenland	Ladose	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Griechenland	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Griechenland	Ladose	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Irland	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA England	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Irland	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA England	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Italien	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi) Italien	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Italien	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi) Italien	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Étuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel Belgien	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Étuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel Belgien	Fontex	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Étuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel Belgien	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Spanien	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spanien	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Spanien	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spanien	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Schweden	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna Schweden	Fontex	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Niederlande	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Niederlande	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Niederlande	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Niederlande	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20 mg/5ml	Lösung zum Einnehmen	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Vereinigtes Königreich	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20 mg	Hartkapseln	Zum Einnehmen

## **ANHANG II**

### **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGEN**

## **WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN**

### **KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON PROZAC UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)**

Prozac ist derzeit für die Behandlung von Episoden einer Major Depression, Zwangsstörungen und der Bulimia nervosa bei Erwachsenen zugelassen. Bei dem gegenwärtigen Verfahren handelt es sich um die Befassung mit einem Änderungsantrag im Zuge des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung betreffend eine Erweiterung der Indikation für Prozac auf die Behandlung von Episoden einer schweren Depression (Major Depression) bei Kindern im Alter von 8 bis 17 Jahren.

#### **WIRKSAMKEITSASPEKTE**

Die Wirksamkeit von Fluoxetin bei Kindern und Jugendlichen bei der Behandlung von mittelschweren bis schweren Episoden einer Major Depression wurde in drei kurzfristigen (8-12-wöchige Dauer) placebokontrollierten Studien belegt.

Zwei dieser Studien wurden vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen gesponsert (HCJE und X065) und während des Änderungsverfahrens im Rahmen der gegenseitigen Anerkennung geprüft. Die dritte war eine vom National Institute of Mental Health (NIMH – Nationales Institut für mentale Gesundheit) gesponserte Studie, die Treatment of Adolescents with Depression-Studie (TADS – Studie zur Behandlung von Jugendlichen mit Depression).

In zwei Studien (HCJE und TADS) wurde die Anfangsdosis von 10 mg/Tag nach einer Woche auf 20 mg/Tag gesteigert, und in einer Studie bestand die Möglichkeit einer weiteren Steigerung auf 40 mg/Tag. In der Studie X065 betrug die Anfangsdosis 20 mg/Tag, die bei Unverträglichkeit auf eine Verabreichung an jedem zweiten Tag (20 mg alle zwei Tage) reduziert werden konnte.

Die klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschweren bis schweren Episoden einer Major Depression zeigten eine mäßige, jedoch positive Wirkung vergleichbar mit der bei Erwachsenen. Stratifizierte Analysen nach dem Alter bei Kindern und Jugendlichen ergaben keinen Unterschied in den Effektgrößen zwischen diesen beiden Gruppen. Pharmakokinetische Daten deuten darauf hin, dass Kinder bei ähnlicher Dosierung doppelt so hohe Serumspiegel wie Jugendliche aufweisen. Dieser Unterschied war weitgehend auf das Körpergewicht zurückzuführen.

In einer der Kurzzeitstudien wurden die Responder (insgesamt 40 Patienten) in eine 32-wöchige placebokontrollierte Rückfallpräventionsstudie aufgenommen. Unter Placebo kam es bei signifikant mehr Patienten (doppelt so vielen) als unter Fluoxetin zu Rückfällen. Die Daten über die Aufrechterhaltung der Wirkung sind jedoch begrenzt.

Um eine Beschränkung der Behandlung auf ähnliche Patienten wie diejenigen, die in die Studie aufgenommen wurden, zu erreichen, wurde die Indikation auf Patienten beschränkt, die auf mehrere Sitzungen einer Psychotherapie nicht ansprechen und in Kombination mit einer Psychotherapie behandelt werden sollten.

Als Anfangsdosis wurden 10 mg/Tag vereinbart, die in Form von 2,5 ml der flüssigen Darreichungsform von Prozac verabreicht werden. Dosisanpassungen sollten sorgfältig und bei jedem Patienten individuell vorgenommen werden, um den Patienten auf der niedrigsten wirksamen Dosis zu halten. Erst nach einer bis zwei Wochen kann die Dosis auf 20 mg/Tag erhöht werden.

#### **SICHERHEITSASPEKTE**

Was die präklinischen Daten betrifft, so ergaben die Studien an Ratten und Mäusen einige Problembereiche, wie etwa Wirkungen auf Geschlechtsentwicklung, Wachstum, Hodentoxizität und potenzielle langfristige neuropsychische Wirkungen. Die Relevanz dieser Daten für ein depressives Kind ist nicht nachweisbar, doch der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sich

verpflichtet, zusätzliche Studien durchzuführen, um die Mechanismen dieser Wirkungen genauer zu erforschen.

In Bezug auf das **emotionale Verhalten** betreffen die Schwierigkeiten bei der Durchführung einer klinischen Studie u. a. Probleme im Zusammenhang mit der Definition und Messung der Wirksamkeitsvariablen (emotionales Verhalten) und Probleme bei der Identifizierung einer geeigneten Kontrollgruppe. Deshalb verpflichtete sich der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, die Charakterisierung von Wirkungen auf bestimmte emotionale Verhaltensweisen bei jugendlichen Ratten näher zu untersuchen.

Die verfügbaren präklinischen Daten zum **Wachstum** deuteten auf eine Beeinträchtigung der Knochenentwicklung bzw. des Knochenwachstums bei jungen Nagern hin, die Fluoxetin ausgesetzt waren. Der CHMP war jedoch der Ansicht, dass die Auswirkungen der ausgeprägten Toxizität, die in der Studie an jungen Ratten beobachtet wurde, sowie die Relevanz dieser Daten für Kinder und Jugendliche schwer zu bewerten sind. Außerdem ergab die Auswertung der Studie HCLS zur Untersuchung des Wachstums von mit Fluoxetin behandelten Kindern/Jugendlichen im Vergleich zu unbehandelten Patienten mit derselben Diagnose eine gewisse Sicherheit bezüglich der Wirkung von Fluoxetin auf das Wachstum, da Fluoxetin keine klinisch signifikante Auswirkung auf diesen Parameter hatte.

Was die **Hodentoxizität** betraf, so wurden Wirkungen bei jugendlichen Ratten in Verbindung mit anderen klinischen Zeichen einer Toxizität (bei einer Dosis über der maximal verträglichen Dosis) und bei einer Expositionshöhe beobachtet, die bei Menschen chronisch nicht verträglich wäre. Auf Verlangen des CHMP und um die Mechanismen der Hodentoxizität bei Ratten näher zu untersuchen, erklärte sich der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen bereit, eine neue Studie an Ratten zur eingehenderen Erforschung des Mechanismus der testikulären Wirkungen bei Ratten durchzuführen. Die Ergebnisse dieser Studie werden die Entwicklung von Hodenläsionen und die Reversibilität dieser Befunde zu verschiedenen Zeitpunkten charakterisieren und möglicherweise bestimmte zelluläre Ziele und/oder neurohormonelle Mechanismen identifizieren, die bei der Entwicklung dieser Läsionen eine Rolle spielen.

In Bezug auf die **Geschlechtsreifung** ergaben Tierversuche Hinweise auf eine dosisabhängige Verzögerung sowohl der männlichen als auch der weiblichen Geschlechtsentwicklung. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schrieb der Fluoxetin-induzierten Hemmung von GnRH eine Rolle zu, wonach Fluoxetin als Endocrine Disrupter (endokrin wirksame Substanz) wirken würde. Der CHMP forderte jedoch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, eine zusätzliche Studie an jungen Ratten durchzuführen, um den neurohormonellen Status der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-(HPG-)Achse während der Geschlechtsreifung von jungen männlichen und weiblichen Ratten zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Studie würden zeigen, ob Fluoxetin mit einer Wirkung auf die HPG-Achse bei jugendlichen Ratten verbunden ist.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtete sich außerdem zur Beteiligung an einer prospektiven placebokontrollierten Studie, in der mögliche Wirkungen der Behandlung mit Fluoxetin auf die Geschlechtsreifung erforscht werden sollen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtete sich zudem, in einigen Mitgliedstaaten Register zu verwenden, die Daten über die Wirkungen von Fluoxetin auf die Geschlechtsreifung liefern könnten.

In Bezug auf die **Suizidalität** kam der CHMP zu dem Schluss, dass der derzeitige Warnhinweis in der Produktinformation die Ärzte und Eltern bereits darauf hinweist, die Patienten sorgfältig auf das Auftreten von suizidalem Verhalten, Selbstschädigung oder Feindseligkeit, insbesondere zu Beginn der Behandlung, zu beobachten.

Abschließend ist festzustellen, dass nach wie vor einige Bedenken bezüglich Wachstum, Pubertätsentwicklung, Feindseligkeit und suizidalen Verhaltens bei Kindern und Jugendlichen, die mit Fluoxetin behandelt werden, bestehen. Allerdings wurde die Produktinformation mit entsprechenden Warnhinweisen verschärft, um Ärzte und Eltern auf die Notwendigkeit der Überwachung der Patienten auf das Auftreten dieser Ereignisse hinzuweisen.

Nach Ansicht des CHMP zeigen die bewerteten Daten über Fluoxetin, dass dieses Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschweren bis schweren Episoden einer Major Depression wirksam ist. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Fluoxetin bei der Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen wird als günstig beurteilt.

Nach Prüfung sämtlicher Daten, die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schriftlich vorgelegt und bei der mündlichen Anhörung vorgebracht wurden, empfahl der CHMP die Erteilung der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, deren Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilagen in Anhang III enthalten sind.

## **BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGEN**

In Erwägung folgender Gründe:

- Der CHMP befasste sich mit dem Verfahren gemäß Artikel 6 Absatz 12 der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission für Prozac und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I).
- Der CHMP war sich darin einig, dass Fluoxetin bei Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 8 Jahren in der Indikation der mittelschweren bis schweren Episoden einer Major Depression wirksam ist, wenn die Depression auf eine Psychotherapie nach 4-6 Sitzungen nicht anspricht. Antidepressiva sollten einem Kind oder Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer Depression nur in Kombination mit einer begleitenden Psychotherapie angeboten werden.
- Der CHMP war sich darin einig, dass entsprechende Warnhinweise in der Produktinformation verstärkt werden sollten, um Ärzte und Eltern auf die Notwendigkeit der Überwachung der Patienten auf das Auftreten von Ereignissen im Zusammenhang mit Wachstum, Pubertätsentwicklung, Feindseligkeit und suizidalem Verhalten hinzuweisen.
- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtete sich, zusätzliche präklinische Studien durchzuführen, um den Mechanismus der bei Ratten beobachteten Wirkungen auf Geschlechtsentwicklung, Hodentoxizität und emotionales Verhalten näher zu erforschen, und als Ergebnis dieser Studien eventuell notwendige Folgemaßnahmen zu erörtern.
- Der CHMP war sich darin einig, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Fluoxetin bei der Behandlung von mittelschweren bis schweren Episoden einer Major Depression bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren günstig ist.

empfahl der CHMP die Erteilung der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, deren Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilagen in Anhang III enthalten sind, unter den in Anhang IV dargelegten Bedingungen.

### **ANHANG III**

#### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

**Anmerkung: Dies ist die Produktinformation, die der Entscheidung der Kommission über dieses Verfahren gemäß Artikel 6 Absatz 12 für Fluoxetin-haltige Arzneimittel beigelegt wurde. Der Text war zu diesem Zeitpunkt gültig.**

**Nach der Entscheidung der Kommission werden die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Produktinformation wie erforderlich aktualisieren. Deshalb gibt diese Produktinformation nicht notwendigerweise den aktuellen Wortlaut wieder.**

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels / Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

(Phantasiebezeichnung) 20 mg Hartkapseln  
<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

Wirkstoff: Fluoxetinhydrochlorid

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält Fluoxetinhydrochlorid entsprechend 20 mg Fluoxetin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel  
<[ist national auszufüllen]>

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:

Episoden einer Major Depression

Zwangsstörung

Bulimie: (Phantasiebezeichnung) ist als Ergänzung zu einer Psychotherapie angezeigt zur Reduktion von Essattacken und selbstinduziertem Erbrechen.

Kinder und Jugendliche, 8 Jahre alt und älter:

Mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression, wenn die Depression nach 4 – 6 Sitzungen nicht auf eine psychologische Behandlung anspricht. Ein antidepressives Arzneimittel sollte einem Kind oder jungen Menschen mit mittelgradiger bis schwerer Depression nur in Verbindung mit einer gleichzeitigen psychologischen Behandlung gegeben werden.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen

##### *Episoden einer Major Depression*

Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg / Tag. Die Dosis sollte innerhalb von 3 bis 4 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach, wenn es klinisch angezeigt ist, überprüft und, falls erforderlich, angepasst werden. Obwohl bei höheren Dosen die Möglichkeit von unerwünschten Wirkungen zunimmt, kann die Dosis bei einigen Patienten, die unzureichend auf 20 mg ansprechen, schrittweise bis auf höchstens 60 mg erhöht werden (siehe Abschnitt 5.1). Die Dosis sollte sorgfältig für den einzelnen Patienten angepasst werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält.

Patienten mit einer Depression sollten über einen ausreichenden Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicher zu gehen, dass sie symptomfrei sind.

### *Zwangsstörung*

Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg / Tag. Obwohl bei höheren Dosen die Möglichkeit von unerwünschten Wirkungen bei einigen Patienten zunimmt, kann die Dosis bei Patienten, die nach zwei Wochen unzureichend auf 20 mg ansprechen, schrittweise bis auf höchstens 60 mg erhöht werden

Wenn es innerhalb von 10 Wochen nicht zu einer Besserung kommt, muss die Behandlung mit Fluoxetin überdacht werden. Wenn der Patient gut auf die Behandlung angesprochen hat, kann die Behandlung mit einer individuell angepassten Dosis fortgesetzt werden. Es gibt keine systematischen Studien zu der Frage, wie lange die Behandlung mit Fluoxetin fortgesetzt werden sollte. Da es sich bei der Zwangsstörung um eine chronische Erkrankung handelt, ist es vernünftig bei Patienten, die auf die Behandlung angesprochen haben, die Behandlung über 10 Wochen hinaus fortzusetzen. Die Dosis sollte sorgfältig für den einzelnen Patienten angepasst werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält. Die Notwendigkeit der Behandlung sollte von Zeit zu Zeit überprüft werden. Einige Kliniker empfehlen eine begleitende Verhaltenstherapie bei Patienten, die gut auf die Pharmakotherapie angesprochen haben.

Langzeitwirksamkeit (mehr als 24 Wochen) wurde bei der Zwangsstörung nicht nachgewiesen.

*Bulimie* - Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg / Tag. Langzeitwirksamkeit (über 3 Monate hinaus) wurde bei Bulimie nicht nachgewiesen.

*Erwachsene-alle Indikationen:* Die empfohlene Dosis kann erhöht oder reduziert werden. Dosen von mehr als 80 mg / Tag wurden nicht systematisch untersucht.

Fluoxetin kann als Einzeldosis oder geteilte Dosis, mit einer Mahlzeit oder unabhängig davon eingenommen werden.

Wenn die Einnahme beendet wird, verbleibt für Wochen noch wirksame Substanz im Körper. Dies sollte bei Beginn oder Beendigung der Behandlung bedacht werden.

Kapseln und Lösung sind bioäquivalent.

*Kinder und Jugendliche, 8 Jahre und älter (mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression):*

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Spezialisten begonnen und von diesem überwacht werden. Die Anfangsdosis beträgt 10 mg/ Tag, gegeben als 2,5 ml (Phantasiebezeichnung) Lösung. Die Dosis sollte vorsichtig auf den Einzelfall abgestimmt eingestellt werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält.

Nach ein bis zwei Wochen kann die Dosis auf 20 mg/ Tag erhöht werden. Es gibt nur sehr wenig Erfahrungen aus klinischen Prüfungen mit täglichen Dosen über 20 mg. Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit Behandlungen von mehr als 9 Wochen.

*Kinder mit niedrigem Gewicht:*

Bei Kindern mit niedrigerem Gewicht kann die therapeutische Wirkung aufgrund der höheren Plasmaspiegel schon mit niedrigeren Dosen erreicht werden (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

Bei Kindern, die auf die Behandlung ansprechen, sollte nach 6 Monaten die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung überprüft werden. Wird innerhalb von 9 Wochen keine klinische Besserung erreicht, sollte die Behandlung überdacht werden.

*Ältere Patienten:* Bei einer Dosiserhöhung wird zur Vorsicht geraten. Die tägliche Dosis sollte im Allgemeinen 40 mg nicht überschreiten. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 60 mg / Tag.

Eine niedrigere Dosis oder die Einnahme in größeren Abständen (z. B. 20 mg jeden 2. Tag) sollte in Betracht gezogen werden bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften) oder bei Patienten, die zusätzlich andere Arzneimittel einnehmen, bei denen es zu Wechselwirkungen mit (Phantasiebezeichnung) kommen kann (siehe 4.5 Wechselwirkungen).

*Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung):*

Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzreaktionen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Wenn nach einer Dosisreduktion oder Beendigung der Behandlung stark beeinträchtigende Symptome auftreten, sollte erwogen werden, wieder die bisher verschriebene Dosis erneut einzunehmen. Danach kann der Arzt fortfahren, die Dosis zu reduzieren, jedoch in kleineren Schritten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Fluoxetin oder einen der sonstigen Bestandteile .

*Monoaminoxidasehemmer:* Schwerwiegende, in einigen Fällen tödliche Reaktionen wurden berichtet bei Patienten, die einen selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) zusammen mit einem Monoaminoxidasehemmer (MAOI) eingenommen haben sowie bei Patienten, die vor kurzem die Einnahme eines SSRI beendet und mit der Einnahme eines MAOI begonnen haben. Die Behandlung mit Fluoxetin darf frühestens 2 Wochen nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen MAOI begonnen werden und einen Tag nach Beendigung einer Behandlung mit einem reversiblen MAOI-A.

In einigen Fällen kam es zu Erscheinungen wie bei einem Serotoninsyndrom (dieses kann einem malignen neuroleptischen Syndrom ähneln und könnte als solches diagnostiziert werden). Cyproheptadin oder Dantrolen können bei Patienten mit solchen Reaktionen von Nutzen sein. Zu den Symptomen einer Wechselwirkung mit einem MAOI gehören: Hyperthermie, Muskelstarre, Myoklonus, Instabilität des autonomen Nervensystems mit möglicherweise schnellen Schwankungen von Puls und Atmung sowie Veränderungen des psychischen Zustandes einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extremer Agitiertheit fortschreitend bis zu Delirium und Koma.

Daher darf Fluoxetin nicht zusammen mit einem nicht-selektiven MAOI angewendet werden. Ebenso sollten nach dem Ende einer Behandlung mit Fluoxetin mindestens 5 Wochen vergehen, bevor die Behandlung mit einem MAOI begonnen wird. Wenn Fluoxetin über lange Zeit und/oder in hoher Dosierung verordnet wurde, sollte ein längerer Zeitraum in Betracht gezogen werden.

Die Kombination mit einem reversiblen MAOI (z.B. Moclobemid) wird nicht empfohlen. Die Behandlung mit Fluoxetin kann einen Tag nach Beendigung der Behandlung mit einem reversiblen MAOI begonnen werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

*Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren*

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denen, die mit Placebo behandelt wurden. (Phantasiebezeichnung) darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren nur zur Behandlung von mittelgradigen bis schweren Episoden einer Major Depression und nicht bei anderen Indikationen angewendet werden.

Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten von Symptomen von Suizidalität sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus gibt es nur begrenzte Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, sexuelle Entwicklung, sowie kognitive und emotionale Entwicklung und Verhaltensentwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

In einer klinischen Studie über 19 Wochen wurde bei Kindern und Jugendlichen, die mit Fluoxetin behandelt wurden eine verringerte Zunahme an Körpergröße und Gewicht festgestellt (siehe Abschnitt 4.8). Es ist nicht untersucht, ob es eine Auswirkung auf das Erreichen der normalen Körpergröße im Erwachsenenalter gibt. Die Möglichkeit einer Verzögerung der Pubertät kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitte 5.3 und 4.8). Wachstum und pubertäre Entwicklung (Körpergröße, Gewicht, Tanner Stadium) sollten deshalb während und nach einer Behandlung mit Fluoxetin überwacht werden. Bei einer Verzögerung sollte die Überweisung an einen Kinderarzt erwogen werden.

In klinischen Studien an Kindern wurden häufig Manien und Hypomanien berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher wird eine regelmäßige Beobachtung hinsichtlich des Auftretens einer Manie/ Hypomanie empfohlen. Fluoxetin muss bei jedem Patienten abgesetzt werden, der in eine manische Phase kommt. Es ist wichtig, dass der verschreibende Arzt die Risiken und den Nutzen der Behandlung sorgfältig mit dem Kind/ jungen Menschen und/ oder seinen Eltern bespricht.

*Ausschlag und allergische Reaktionen:* Ausschlag, anaphylaktoide Reaktionen und fortschreitende, manchmal schwerwiegende systemische Reaktionen (betroffen sind Haut, Niere, Leber oder Lunge) wurden berichtet. Wenn ein Ausschlag oder andere allergische Erscheinungen auftreten, für die keine andere Ursache erkennbar ist, muss Fluoxetin abgesetzt werden.

*Krampfanfälle:* Krampfanfälle sind ein mögliches Risiko bei Antidepressiva. Daher sollte, wie bei anderen Antidepressiva, bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte eine Behandlung mit Fluoxetin nur mit Vorsicht begonnen werden. Treten bei einem Patienten Krampfanfälle neu auf oder nimmt die Häufigkeit von Krampfanfällen zu, muss die Behandlung abgebrochen werden. Eine Behandlung mit Fluoxetin sollte bei Patienten mit instabilen Anfallsleiden / Epilepsie vermieden werden. Patienten mit einer gut eingestellten Epilepsie müssen sorgfältig überwacht werden.

*Manie:* Antidepressiva sollten bei Patienten mit einer Manie / Hypomanie in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden. Wie alle Antidepressiva muss Fluoxetin abgesetzt werden, wenn ein Patient in eine manische Phase kommt.

*Leber/Nierenfunktion:* Fluoxetin wird weitgehend in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Leberfunktion wird eine niedrigere Dosis, z.B. die Einnahme an jedem zweiten Tag empfohlen. Wurde Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 10 ml/min), die eine Dialyse brauchten, 2 Monate lang 20 mg Fluoxetin täglich gegeben, so unterschieden sich die Plasmaspiegel von Fluoxetin und Norfluoxetin nicht von denen in der Kontrollgruppe mit normaler Nierenfunktion.

*Herzerkrankungen:* Bei 312 Patienten, die Fluoxetin in doppelblinden klinischen Studien erhielten, wurden im EKG keine Leitungsanomalien beobachtet, die zu einem Herzblock führten. Die Erfahrung bei akuten Herzerkrankungen ist jedoch begrenzt, daher ist Vorsicht geboten.

*Gewichtsverlust:* Bei Patienten, die Fluoxetin nehmen, kann es zu Gewichtsverlust kommen, der im Allgemeinen im Verhältnis zum Ausgangsgewicht steht.

*Diabetes:* Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckereinstellung beeinflussen. Während der Behandlung mit Fluoxetin sind Hypoglykämien aufgetreten, nach Beendigung der Behandlung kam es zu Hyperglykämien. Es kann notwendig sein, die Dosis des Insulins und/oder des oralen Antidiabetikums anzupassen.

*Suizid/ Suizidgedanken:* Bei einer Depression besteht ein erhöhtes Risiko für Suizidgedanken, Selbstverletzungen und Suizid (mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse). Das Risiko bleibt bestehen, bis es zu einer deutlichen Besserung kommt. Da es sein kann, dass es während der ersten Wochen der Behandlung nicht zu einer Besserung kommt, sollten die Patienten solange engmaschig überwacht werden, bis es zu einer solchen Besserung kommt.

Es ist eine allgemeine klinische Erfahrung, dass das Risiko eines Suizids während der frühen Phase der Besserung zunehmen kann.

Auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen, für die (Phantasiebezeichnung) verschrieben wird, kann ein erhöhtes Risiko für mit Suiziden zusammenhängende Ereignisse bestehen. Zusätzlich können diese Erkrankungen zusammen mit Episoden einer Major Depression auftreten. Die gleichen Vorsichtsmaßnahmen, die bei der Behandlung von Patienten mit Episoden einer Major Depression beachtet werden, sollten auch bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen beachtet werden.

Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Vorgeschichte, oder Patienten, die vor Beginn der Behandlung deutliche Suizidvorstellungen haben, haben ein größeres Risiko für Suizidgedanken und Suizidversuche und sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich besteht bei jungen Erwachsenen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos für suizidales Verhalten.

Patienten (und Betreuer von Patienten) sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass eine Überwachung hinsichtlich des Auftretens solcher Ereignisse erforderlich ist und sie beim Auftreten solcher Symptome sofort ärztlichen Rat einholen sollten.

*Akathisie/psychomotorische Unruhe:* Im Zusammenhang mit der Anwendung von Fluoxetin kam es zur Entwicklung von Akathisien, die charakterisiert sind durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

*Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotoninwiederaufnahmehemmer:*

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). In klinischen Prüfungen traten sowohl in der Fluoxetin Gruppe als auch in der Placebo Gruppe bei 60% der Patienten nach Absetzen der Behandlung Nebenwirkungen auf. Von diesen Nebenwirkungen waren 17% in der Fluoxetin Gruppe und 12% in der Placebo Gruppe schwerwiegend.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träumen), Schwäche, Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie schwerwiegend sein.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe Absetzreaktionen bei Beendigung der Behandlung mit (Phantasiebezeichnung), Abschnitt 4.2 „Dosierungsanleitung und Art der Anwendung“.

*Blutungen:* Im Zusammenhang mit SSRIs gibt es Berichte über Hautblutungen wie Ekchymose und Purpura. Während der Behandlung mit Fluoxetin wurde gelegentlich über Ekchymose berichtet. Andere Blutungen (z. B. gynäkologische Blutungen, Magen-Darm-Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen) wurden selten berichtet. Bei Patienten, die SSRIs einnehmen, wird besonders zur Vorsicht geraten bei der gleichzeitigen Anwendung von oralen Antikoagulantien, Arzneimitteln von denen bekannt ist, dass sie die Plättchenfunktion beeinflussen (z. B. atypische Neuroleptika wie Clozapin, Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale

Antirheumatika) oder von anderen Substanzen, die das Blutungsrisiko erhöhen sowie bei Patienten mit Blutungen in der Vorgeschichte.

*Elektrokrampfbehandlung:* Es gibt seltene Berichte über verlängerte Krampfanfälle bei Patienten, die während einer Behandlung mit Fluoxetin eine Elektrokrampfbehandlung erhalten. Daher ist Vorsicht geboten.

*Johanniskraut:* Werden selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer und pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, zusammen angewendet, kann es zu einer Zunahme von serotonergen Wirkungen wie einem Serotoninsyndrom kommen.

Selten wurde im Zusammenhang mit einer Fluoxetin-Behandlung über die Entwicklung eines Serotoninsyndroms oder Ereignisse berichtet, die einem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelten, besonders, wenn Fluoxetin zusammen mit anderen serotonergen (unter anderem L-Tryptophan) und/oder neuroleptischen Arzneimitteln gegeben wurde. Da diese Syndrome zu möglicherweise lebensbedrohlichen Zuständen führen können, muss beim Auftreten solcher Ereignisse (charakterisiert durch das gemeinsame Auftreten von Symptomen wie Hyperthermie, Muskelstarre, Myoklonus, autonome Instabilität mit möglicherweise schnellen Schwankungen von Puls und Atmung sowie Veränderungen des psychischen Zustandes einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extremer Agitiertheit fortschreitend bis zu Delirium und Koma) die Behandlung mit Fluoxetin abgesetzt und eine unterstützende symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

*Halbwertszeit:* Die langen Eliminationshalbwertszeiten von Fluoxetin und Norfluoxetin (siehe "Pharmakokinetische Eigenschaften") sollten bei der Möglichkeit von pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen beachtet werden (z.B. beim Umstellen von Fluoxetin auf ein anderes Antidepressivum).

*Monoaminoxidase-Hemmer:* (siehe "Gegenanzeigen")

Nicht empfohlene Kombinationen:

MAOI-A (siehe Abschnitt 4.3 )

Kombinationen, die nur mit Vorsicht angewendet werden können:

MAOI-B (Selegilin): Risiko eines Serotoninsyndroms. Eine klinische Überwachung wird empfohlen.

*Phenytoin:* Veränderungen der Blutspiegel wurden bei der gleichzeitigen Gabe mit Fluoxetin beobachtet. In einigen Fällen kam es zu toxischen Erscheinungen. Es sollte überlegt werden, die Dosis von Phenytoin vorsichtig zu titrieren und den klinischen Zustand zu überwachen.

*Arzneimittel mit serotonerger Wirkung:* Die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung (z. B. Tramadol, Triptane) kann das Risiko eines Serotoninsyndroms erhöhen. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Triptanen besteht das zusätzliche Risiko einer koronaren Gefäßverengung und Hypertonie.

*Lithium und Tryptophan:* Es gibt Berichte über ein Serotoninsyndrom, wenn SSRIs zusammen mit Lithium oder Tryptophan gegeben wurden. Daher darf Fluoxetin nur mit Vorsicht zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet werden. Wird Fluoxetin zusammen mit Lithium angewendet, ist eine engere und häufigere klinische Überwachung erforderlich.

*CYP2D6 Isoenzyme:* Da Fluoxetin (wie trizyklische Antidepressiva und andere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer) durch das Cytochrom P4502D6 Isoenzym-System der Leber metabolisiert wird, kann die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die auch durch dieses Enzymsystem metabolisiert werden, zu Wechselwirkungen führen. Bei einer gleichzeitigen

Behandlung mit Arzneimitteln, die hauptsächlich durch dieses Isoenzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben (wie Flecainid, Encainid, Carbamazepin und trizyklische Antidepressiva), sollte die Dosis dieser Arzneimittel am unteren Ende ihres Dosisbereichs liegen. Dies trifft auch zu, wenn Fluoxetin in den letzten 5 Wochen eingenommen wurde.

*Orale Antikoagulantien:* Wenn Fluoxetin und orale Antikoagulantien gleichzeitig gegeben wurden, wurde gelegentlich über eine Änderung der blutgerinnungshemmenden Wirkungen (Laborwerte und/oder klinische Anzeichen) berichtet, ohne einheitliches Muster, aber auch mit der Zunahme von Blutungen. Bei Patienten, die mit Warfarin behandelt werden, muss der Blutgerinnungsstatus sorgfältig überwacht werden, wenn eine Behandlung mit Fluoxetin begonnen oder beendet wird (siehe "Vorsichtsmaßnahmen" Blutungen).

*Elektrokrampfbehandlung:* Es gibt seltene Berichte über verlängerte Krampfanfälle bei Patienten, die während einer Behandlung mit Fluoxetin eine Elektrokrampfbehandlung erhalten. Daher ist Vorsicht geboten.

*Alkohol:* In gezielten Untersuchungen hat Fluoxetin den Alkoholspiegel im Blut nicht erhöht und die Wirkungen des Alkohols nicht verstärkt. Es wird jedoch geraten, während der Behandlung mit einem SSRI keinen Alkohol zu trinken

*Johanniskraut:* Wie bei anderen SSRIs kann es zwischen Fluoxetin und dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) zu pharmakodynamischen Wechselwirkungen kommen, die zu einer Zunahme von Nebenwirkungen führen können.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

*Schwangerschaft:* Daten aus einer großen Anzahl Schwangerschaften zeigten keine teratogenen Wirkungen von Fluoxetin. Fluoxetin kann während der Schwangerschaft gegeben werden, allerdings mit Vorsicht, besonders während der Spätschwangerschaft und kurz vor der Geburt, da die folgenden Wirkungen bei Neugeborenen berichtet wurden: Irritabilität, Zittern, Muskelhypotonie, anhaltendes Schreien, Schwierigkeiten beim Saugen und Schlafen. Diese Symptome können entweder für serotonerge Wirkungen oder ein Entzugssyndrom sprechen. Der Zeitpunkt des Auftretens und die Dauer der Symptome können mit der langen Halbwertszeit von Fluoxetin (4-6 Tage) und seines wirksamen Metaboliten Norfluoxetin (4-16 Tage) zusammenhängen.

*Stillzeit:* Es ist bekannt, dass Fluoxetin und sein Metabolit Norfluoxetin in der Muttermilch ausgeschieden werden. Bei gestillten Säuglingen wurden Nebenwirkungen berichtet. Wenn eine Behandlung mit Fluoxetin für notwendig gehalten wird, muss überlegt werden, abzustillen. Wird weiterhin gestillt, muss die niedrigste wirksame Dosis von Fluoxetin verschrieben werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Obwohl gezeigt wurde, dass Fluoxetin die psychomotorische Leistung von gesunden Probanden nicht beeinflusst, kann jedes Arzneimittel mit Wirkung auf die Psyche das Urteilsvermögen oder die Fertigkeiten beeinflussen.

Den Patienten muss geraten werden, solange nicht Auto zu fahren oder gefährliche Maschinen zu bedienen, bis sie einigermaßen sicher sind, dass ihre Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt ist.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Schweregrad und Häufigkeit von Nebenwirkungen können im Verlauf der Behandlung abnehmen und führen im Allgemeinen nicht zu einem Abbruch der Behandlung.

Wie bei anderen Serotoninwiederaufnahmehemmern wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

*Allgemeine Erkrankungen:* Überempfindlichkeit (z. B. Juckreiz, Ausschlag, Nesselsucht, anaphylaktoide Reaktion, Vaskulitis, serumkrankheitähnliche Reaktion, Angioödem) (siehe "Gegenanzeigen" und "Warnhinweise"), Schüttelfrost, Serotoninsyndrom, Lichtüberempfindlichkeit, sehr selten toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:* Gastrointestinale Beschwerden (z. B. Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Schluckbeschwerden, Geschmacksveränderungen), Mundtrockenheit. Selten wurden von der Norm abweichende Leberfunktionstests berichtet. Sehr seltene Fälle von Hepatitis aufgrund einer Überempfindlichkeit.

*Erkrankungen des Nervensystems:* Kopfschmerzen, Schlafstörungen (z. B. Alpträume, Schlaflosigkeit), Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Müdigkeit (z. B. Schläfrigkeit, Benommenheit), Euphorie, vorübergehende anomale Bewegungen (z. B. Zucken, Ataxie, Zittern, Myoklonus), Krampfanfälle und selten psychomotorische Unruhe/ Akathisie (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Halluzinationen, manische Reaktionen, Verwirrtheit, Agitiertheit, Angst und damit zusammenhängende Symptome (z. B. Nervosität), Beeinträchtigung der Konzentration und des Denkens (z. B. Depersonalisationsempfindungen), Panikattacken, Suizidgedanken und suizidales Verhalten (diese Symptome können mit der Grundkrankheit zusammenhängen), sehr selten Serotoninsyndrom.

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege:* Harnverhaltung, häufiges Wasserlassen.

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane:* Störungen der Sexualfunktion (verzögerte oder fehlende Ejakulation, Anorgasmie), Priapismus, Galaktorrhoe.

*Verschiedene:* Haarausfall, Gähnen, Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen, Mydriasis), Schwitzen, Gefäßerweiterung, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, orthostatische Hypotonie, Ekchymose. Andere Formen von Blutungen wurden selten berichtet (z. B. gynäkologische Blutungen, gastrointestinale Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen) (siehe "Vorsichtsmaßnahmen", Blutungen).

*Hyponatriämie:* Selten wurde über Hyponatriämie (einschließlich Serumnatrium-Werten unter 110 mmol/l) berichtet, die nach Absetzen von Fluoxetin reversibel zu sein schien. Einige Fälle waren möglicherweise durch eine Störung der Sekretion des antidiuretischen Hormons verursacht. Die meisten Berichte betrafen ältere Patienten, Patienten, die Diuretika einnahmen oder Patienten, die aus anderen Gründen einen Volumenmangel hatten.

*Erkrankungen der Atemwege:* Pharyngitis, Atemnot. Selten wurden Wirkungen an der Lunge (einschließlich entzündlicher Prozesse unterschiedlicher Histopathologie und/ oder Fibrose) berichtet. Atemnot kann das einzige vorhergehende Symptom sein.

*Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit Fluoxetin:* Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träumen), Schwäche, Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie schwerwiegend sein und länger bestehen bleiben (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer

der Anwendung“ und Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

*Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung):*

In klinischen Studien an Kindern wurden suizidales Verhalten (Suizidversuch und Suizidgedanken) und Feindseligkeit häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denen, die Placebo erhielten.

Die Unbedenklichkeit von Fluoxetin bei einer Langzeitanwendung über 19 Wochen hinaus wurde nicht systematisch untersucht.

In klinischen Studien an Kindern wurden manische Reaktionen, einschließlich Manie und Hypomanie berichtet (2,6% der mit Fluoxetin behandelten Patienten vs. 0% der Vergleichsgruppe mit Placebo). Dies führte in den meisten Fällen zum Absetzen der Behandlung. Die Patienten hatten vorher keine manischen oder hypomanischen Episoden.

Kinder, die in einer klinischen Studie mit Fluoxetin behandelt wurden, hatten nach 19 Wochen im Durchschnitt 1,1 cm weniger an Körpergröße ( $p = 0,004$ ) und 1,1 kg weniger an Gewicht ( $p = 0,008$ ) zugenommen, als diejenigen, die mit Placebo behandelt wurden. Einzelfälle von Wachstumsverzögerung wurden auch während der klinischen Anwendung bei Kindern berichtet.

Einzelfälle von Nebenwirkungen, die möglicherweise auf eine verzögerte sexuelle Entwicklung oder Störung der Sexualfunktion hinweisen, wurden während der klinischen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen berichtet (siehe auch Abschnitt 5.3).

In klinischen Studien an Kindern war die Behandlung mit Fluoxetin mit einer Abnahme der Konzentration der alkalischen Phosphatase verbunden.

## **4.9 Überdosierung**

Überdosierungen von Fluoxetin allein hatten in der Regel einen leichten Verlauf. Zu den Symptomen einer Überdosierung gehörten Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfälle, kardiovaskuläre Störungen, von asymptotischen Arrhythmien bis hin zum Herzstillstand, Lungeninsuffizienz und zentralnervöse Symptome, von Erregung bis zum Koma. Todesfälle nach alleiniger Überdosierung von Fluoxetin waren sehr selten.

Eine Überwachung der Herzfunktion und der Vitalfunktionen wird empfohlen zusammen mit allgemeinen symptomatischen und supportiven Maßnahmen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Eine forcierte Diurese, Hämodialyse, Hämo-perfusion oder Austauschtransfusion haben wahrscheinlich keinen Nutzen. Aktivkohle, die auch zusammen mit Sorbitol angewendet werden kann, ist wahrscheinlich genauso wirksam oder wirksamer als das Herbeiführen von Erbrechen oder eine Magenspülung. Bei der Behandlung einer Überdosierung muss an die Beteiligung mehrerer Arzneimittel gedacht werden. Bei Patienten, die eine Überdosis von trizyklischen Antidepressiva eingenommen haben und die gleichzeitig oder kurz davor Fluoxetin eingenommen haben, kann für eine längere Zeit eine engmaschige medizinische Überwachung notwendig sein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, ATC-Code: NO 6A BO3

Fluoxetin ist ein selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer. Darauf ist wahrscheinlich der Wirkmechanismus zurückzuführen. Fluoxetin hat praktisch keine Affinität zu anderen Rezeptoren wie

$\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, und  $\beta$ -adrenergen, serotonergen, dopaminergen, histaminergen<sub>1</sub>, Muskarin- und GABA-Rezeptoren.

**Episoden einer Major Depression:** Bei Patienten mit Episoden einer Major Depression wurden klinische Studien im Vergleich zu Placebo und wirksamen Vergleichssubstanzen durchgeführt. (Phantasiebezeichnung) war signifikant wirksamer als Placebo, gemessen an der „Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)“. In diesen Studien kam es unter (Phantasiebezeichnung), verglichen mit Placebo, zu signifikant höheren Ansprechraten (definiert als 50% Abnahme des HAM-D Scores) und Remissionsraten.

**Dosis-Wirkungs-Beziehung:** In den Studien mit festgelegter Dosis bei Patienten mit Episoden einer Major Depression ist die Kurve für die Dosis-Wirkungs-Beziehung flach. Daraus ergibt sich kein Hinweis auf einen Wirksamkeitsvorteil bei höheren als den empfohlenen Dosen. Es ist jedoch klinische Erfahrung, dass eine schrittweise Dosiserhöhung für einige Patienten nützlich sein kann.

**Zwangsstörung:** In Studien mit einer Behandlungsdauer von weniger als 24 Wochen war Fluoxetin signifikant wirksamer als Placebo. 20 mg/Tag waren wirksam, bei höheren Dosen (40 oder 60 mg/Tag) war jedoch die Ansprechraten größer. In Langzeitstudien (drei Verlängerungen von kürzeren Studien und eine Studie zur Vorbeugung von Rückfällen) wurde die Wirksamkeit nicht nachgewiesen.

**Bulimie:** In Studien mit einer Behandlungsdauer von weniger als 16 Wochen bei ambulanten Patienten, die den Kriterien des DSM-III-R für eine Bulimie entsprachen, waren 60 mg Fluoxetin/Tag signifikant wirksamer als Placebo bezogen auf die Abnahme von Essattacken und selbstinduziertem Erbrechen. Zur Langzeitwirksamkeit kann jedoch keine Aussage gemacht werden.

Bei Patientinnen, die den Kriterien des DSM-IV für eine prämenstruelle dysphorische Störung (PMDD) entsprachen, wurden zwei Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen, wenn ihre Symptome so schwerwiegend waren, dass sie das soziale Verhalten, die Arbeitsfähigkeit und das Verhältnis zu Anderen beeinträchtigten. Patientinnen, die orale Kontrazeptiva verwendeten, wurden ausgeschlossen. In der ersten Studie mit einer durchgehenden Dosierung von 20 mg täglich während 6 Zyklen wurde eine Besserung des primären Wirksamkeitsparameters (Irritabilität, Angstgefühle und Dysphorie) beobachtet. In der zweiten Studie mit einer Dosierung nur während der lutealen Phase (14 Tage lang 20 mg täglich) für die Dauer von drei Zyklen, wurde eine Besserung des primären Wirksamkeitsparameters (DRSP-Daily Record of Severity of Problems- Score:) beobachtet. Eindeutige Schlussfolgerungen in bezug auf Wirksamkeit und Dauer der Behandlung können jedoch aus diesen Studien nicht gezogen werden.

**Episoden einer Major Depression (Kinder und Jugendliche):** Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter wurden klinische Studien im Vergleich mit Placebo durchgeführt. In zwei Studien mit kurzer Behandlungszeit war (Phantasiebezeichnung) in einer Dosierung von 20 mg signifikant wirksamer als Placebo, gemessen als Abnahme des Gesamtscore der Childhood Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) und des Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) Scores. In beiden Studien entsprachen die Patienten bei drei unabhängigen Beurteilungen durch praktizierende Kinderpsychiater den Kriterien für mittelgradige bis schwere Major Depression (DSM-III oder DSM-IV)

Die Wirksamkeit in den Fluoxetin Studien kann vom Einschluss einer ausgewählten Patientenpopulation (bei denen es innerhalb von 3 -5 Wochen nicht zu einer spontanen Besserung kam und deren Depression trotz beträchtlicher Aufmerksamkeit bestehen blieb) abhängen. Es gibt nur begrenzte Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für einen über 9 Wochen hinausgehenden Zeitraum. Allgemein war die Wirksamkeit von Fluoxetin nur mäßig. In einer der beiden pivotalen Studien zeigten die Ansprechraten (der primäre Endpunkt, definiert als 30% Abnahme des CDRS-R Score) einen statistisch signifikanten Unterschied (58% bei Fluoxetin vs. 32% bei Placebo,  $p=0,013$  und 65% bei Fluoxetin vs. 54% bei Placebo,  $p=0,093$ ). In diesen beiden Studien betrug die durchschnittliche absolute Veränderung der CDRS-R vom Ausgangspunkt zum Endpunkt 20 bei Fluoxetin versus 11 bei Placebo, ( $p=0,002$ ) und 22 bei Fluoxetin versus 15 bei Placebo ( $p<0,001$ ).



## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Resorption*

Fluoxetin wird nach oraler Gabe gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

### *Verteilung*

Fluoxetin wird weitgehend an Plasmaproteine gebunden (zu etwa 95%). Fluoxetin hat ein großes Verteilungsvolumen (20-40 l/kg).

Die Plasmakonzentrationen erreichen nach der Einnahme über mehrere Wochen einen Steady-state. Die Steady-state Plasmakonzentrationen nach längerer Einnahme entsprechen denen nach 4-5 Wochen.

### *Metabolismus*

Fluoxetin hat eine nicht-lineare Pharmakokinetik mit einem „first-pass-effect“ in der Leber. Plasmaspitzenkonzentrationen werden im Allgemeinen 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme erreicht. Fluoxetin wird weitgehend durch das polymorphe Enzym CYP 2D6 metabolisiert. Fluoxetin wird hauptsächlich in der Leber durch Demethylierung zu dem wirksamen Metaboliten Norfluoxetin (Demethylfluoxetin) metabolisiert.

### *Elimination*

Die Eliminationshalbwertszeit von Fluoxetin beträgt 4-6 Tage und die von Norfluoxetin 4 bis 16 Tage. Aufgrund dieser langen Halbwertszeiten verbleibt auch 5-6 Wochen nach Absetzen noch wirksame Substanz im Körper. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich (ca. 60%) über die Niere. Fluoxetin wird in die Muttermilch ausgeschieden.

### *Risikogruppen:*

- **Ältere Patienten:**  
Kinetische Parameter sind bei gesunden älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren Personen nicht verändert.
- **Kinder und Jugendliche:** Die durchschnittliche Fluoxetin Konzentration ist bei Kindern etwa 2-fach höher als bei Jugendlichen. Die durchschnittliche Norfluoxetin Konzentration ist 1,5-fach höher. Die Steady-state Plasmakonzentrationen hängen vom Körpergewicht ab und sind bei Kindern mit niedrigem Körpergewicht höher (siehe 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung). Wie bei Erwachsenen kumulieren Fluoxetin und Norfluoxetin nach mehrfacher Einnahme stark. Steady-state Konzentrationen wurden bei täglicher Einnahme nach drei bis vier Wochen erreicht.
- **Eingeschränkte Leberfunktion:**  
Bei eingeschränkter Leberfunktion (alkoholische Leberzirrhose) sind die Halbwertszeiten von Fluoxetin und Norfluoxetin auf 7 bzw. 12 Tage verlängert. Eine niedrigere Dosis oder eine weniger häufige Einnahme sollte in Betracht gezogen werden.
- **Eingeschränkte Nierenfunktion:**  
Nach einer Einzeldosis von Fluoxetin waren die kinetischen Parameter bei Patienten mit leicht, mäßig oder vollständig (Anurie) eingeschränkter Nierenfunktion, verglichen mit denen bei gesunden Probanden, nicht verändert. Nach wiederholter Einnahme kann es jedoch zu einer Erhöhung der Steady-state Plasmakonzentrationen kommen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus in vitro- oder tierexperimentellen Studien gibt es keine Hinweise auf Karzinogenität oder Mutagenität.

In einer toxikologischen Studie mit jungen CD Ratten führte die Gabe von 30 mg Fluoxetinhydrochlorid pro kg Körpergewicht und Tag von Tag 21 bis Tag 90 nach der Geburt zu

irreversibler Degeneration von Testikelgewebe und Nekrose, Vakuolenbildung im Nebenhodenepithel, Unreife und Inaktivität der weiblichen Geschlechtsorgane und verminderter Fertilität. Bei männlichen (10 und 30 mg/ kg/ Tag) und weiblichen (30 mg/ kg/ Tag) Tieren kam es zu einer Verzögerung der Geschlechtsreife. Die Bedeutung dieser Befunde für die Anwendung beim Menschen ist nicht bekannt.

Ratten, die 30 mg/ kg/ Tag erhielten, hatten außerdem eine im Vergleich zur Kontrollgruppe verringerte Länge des Femur, Skelettmuskeldegeneration, Nekrose und Regeneration. Bei Tieren, die 10 mg/ kg/ Tag erhielten, betrug die Plasmaspiegel etwa das 0,8 bis 8,8-fache (Fluoxetin) und 3,6 bis 23,2-fache (Norfluoxetin) von denen, die normalerweise bei Kindern und Jugendlichen gemessen werden. Bei Tieren, die 3 mg/ kg/ Tag erhielten, betrug die Plasmaspiegel etwa das 0,04 bis 0,5-fache (Fluoxetin) und 0,3 bis 2,1-fache (Norfluoxetin) von denen, die normalerweise bei Kindern und Jugendlichen gemessen werden.

Eine Studie mit jungen Mäusen zeigte, dass eine Hemmung des Serotonintransports die Knochenbildung beeinträchtigt. Dieser Befund wird durch klinische Befunde unterstützt. Die Reversibilität dieser Wirkung ist nicht bekannt.

Eine andere Studie mit jungen Mäusen, die von Tag 4 bis Tag 21 nach der Geburt behandelt wurden, hat gezeigt, dass eine Hemmung des Serotonintransports eine lang anhaltende Wirkung auf das Verhalten von Mäusen hat. Es ist nicht bekannt, ob diese Wirkung reversibel war. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist unklar.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Maisstärke  
Dimeticon (350cSt)

#### *Bestandteile der Kapsel:*

Patentblau V (E131)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)  
Titandioxid (E171)  
Gelatine

#### *Bestandteile der essbaren Drucktinte:*

#### *Zusammensetzung 1*

Schellack  
Propylenglycol  
Ammoniumhydroxid  
Eisen(II,III) -oxid (E172)

#### *Zusammensetzung 2:*

Schellack  
entölte Phospholipide aus Sojabohnen  
Antifoam DC 1510  
Eisen(II,III) -oxid (E172)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25° C lagern

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

<[ist national auszufüllen]>

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

<[ist national auszufüllen]>

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

<[ist national auszufüllen]>

## **10. STAND DER INFORMATION**

<[ist national auszufüllen]>

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels / Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

(Phantasiebezeichnung) 20 mg pro 5 ml Lösung zum Einnehmen  
<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Lösung zum Einnehmen enthalten Fluoxetinhydrochlorid entsprechend 20 mg Fluoxetin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen  
<[ist national auszufüllen]>

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:

Episoden einer Major Depression

Zwangsstörung

Bulimie: (Phantasiebezeichnung) ist als Ergänzung zu einer Psychotherapie angezeigt zur Reduktion von Essattacken und selbstinduziertem Erbrechen.

Kinder und Jugendliche, 8 Jahre alt und älter:

Mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression, wenn die Depression nach 4 – 6 Sitzungen nicht auf eine psychologische Behandlung anspricht. Ein antidepressives Arzneimittel sollte einem Kind oder jungen Menschen mit mittelgradiger bis schwerer Depression nur in Verbindung mit einer gleichzeitigen psychologischen Behandlung gegeben werden.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen

##### *Episoden einer Major Depression*

Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg / Tag. Die Dosis sollte innerhalb von 3 bis 4 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach, wenn es klinisch angezeigt ist, überprüft und, falls erforderlich, angepasst werden. Obwohl bei höheren Dosen die Möglichkeit von unerwünschten Wirkungen zunimmt, kann die Dosis bei einigen Patienten, die unzureichend auf 20 mg ansprechen, schrittweise bis auf höchstens 60 mg erhöht werden (siehe Abschnitt 5.1). Die Dosis sollte sorgfältig für den einzelnen Patienten angepasst werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält.

Patienten mit einer Depression sollten über einen ausreichenden Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicher zu gehen, dass sie symptomfrei sind.

### *Zwangsstörung*

Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg / Tag. Obwohl bei höheren Dosen die Möglichkeit von unerwünschten Wirkungen bei einigen Patienten zunimmt, kann die Dosis bei Patienten, die nach zwei Wochen unzureichend auf 20 mg ansprechen, schrittweise bis auf höchstens 60 mg erhöht werden

Wenn es innerhalb von 10 Wochen nicht zu einer Besserung kommt, muss die Behandlung mit Fluoxetin überdacht werden. Wenn der Patient gut auf die Behandlung angesprochen hat, kann die Behandlung mit einer individuell angepassten Dosis fortgesetzt werden. Es gibt keine systematischen Studien zu der Frage, wie lange die Behandlung mit Fluoxetin fortgesetzt werden sollte. Da es sich bei der Zwangsstörung um eine chronische Erkrankung handelt, ist es vernünftig bei Patienten, die auf die Behandlung angesprochen haben, die Behandlung über 10 Wochen hinaus fortzusetzen. Die Dosis sollte sorgfältig für den einzelnen Patienten angepasst werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält. Die Notwendigkeit der Behandlung sollte von Zeit zu Zeit überprüft werden. Einige Kliniker empfehlen eine begleitende Verhaltenstherapie bei Patienten, die gut auf die Pharmakotherapie angesprochen haben.

Langzeitwirksamkeit (mehr als 24 Wochen) wurde bei der Zwangsstörung nicht nachgewiesen.

*Bulimie* - Erwachsene und ältere Patienten: Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg / Tag. Langzeitwirksamkeit (über 3 Monate hinaus) wurde bei Bulimie nicht nachgewiesen.

*Erwachsene-alle Indikationen:* Die empfohlene Dosis kann erhöht oder reduziert werden. Dosen von mehr als 80 mg / Tag wurden nicht systematisch untersucht.

Fluoxetin kann als Einzeldosis oder geteilte Dosis, mit einer Mahlzeit oder unabhängig davon eingenommen werden.

Wenn die Einnahme beendet wird, verbleibt für Wochen noch wirksame Substanz im Körper. Dies sollte bei Beginn oder Beendigung der Behandlung bedacht werden.

Kapseln und Lösung sind bioäquivalent.

*Kinder und Jugendliche, 8 Jahre und älter (mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression):*

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Spezialisten begonnen und von diesem überwacht werden. Die Anfangsdosis beträgt 10 mg/ Tag, gegeben als 2,5 ml (Phantasiebezeichnung) Lösung. Die Dosis sollte vorsichtig auf den Einzelfall abgestimmt eingestellt werden, damit der Patient die niedrigste wirksame Dosis erhält.

Nach ein bis zwei Wochen kann die Dosis auf 20 mg/ Tag erhöht werden. Es gibt nur sehr wenig Erfahrungen aus klinischen Prüfungen mit täglichen Dosen über 20 mg. Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit Behandlungen von mehr als 9 Wochen.

*Kinder mit niedrigem Gewicht:*

Bei Kindern mit niedrigerem Gewicht kann die therapeutische Wirkung aufgrund der höheren Plasmaspiegel schon mit niedrigeren Dosen erreicht werden (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

Bei Kindern, die auf die Behandlung ansprechen, sollte nach 6 Monaten die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung überprüft werden. Wird innerhalb von 9 Wochen keine klinische Besserung erreicht, sollte die Behandlung überdacht werden.

*Ältere Patienten:* Bei einer Dosiserhöhung wird zur Vorsicht geraten. Die tägliche Dosis sollte im Allgemeinen 40 mg nicht überschreiten. Die empfohlene Höchstdosis beträgt 60 mg / Tag.

Eine niedrigere Dosis oder die Einnahme in größeren Abständen (z. B. 20 mg jeden 2. Tag) sollte in Betracht gezogen werden bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften) oder bei Patienten, die zusätzlich andere Arzneimittel einnehmen, bei denen es zu Wechselwirkungen mit (Phantasiebezeichnung) kommen kann (siehe 4.5 Wechselwirkungen).

#### *Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung)*

Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung sollte vermieden werden. Bei Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) sollte die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise reduziert werden, um das Risiko von Absetzreaktionen zu verringern (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Wenn nach einer Dosisreduktion oder Beendigung der Behandlung stark beeinträchtigende Symptome auftreten, sollte erwogen werden, wieder die bisher verschriebene Dosis erneut einzunehmen. Danach kann der Arzt fortfahren, die Dosis zu reduzieren, jedoch in kleineren Schritten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Fluoxetin oder einen der sonstigen Bestandteile .

*Monoaminoxidasehemmer:* Schwerwiegende, in einigen Fällen tödliche Reaktionen wurden berichtet bei Patienten, die einen selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) zusammen mit einem Monoaminoxidasehemmer (MAOI) eingenommen haben sowie bei Patienten, die vor kurzem die Einnahme eines SSRI beendet und mit der Einnahme eines MAOI begonnen haben. Die Behandlung mit Fluoxetin darf frühestens 2 Wochen nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen MAOI begonnen werden und einen Tag nach Beendigung einer Behandlung mit einem reversiblen MAOI-A.

In einigen Fällen kam es zu Erscheinungen wie bei einem Serotoninsyndrom (dieses kann einem malignen neuroleptischen Syndrom ähneln und könnte als solches diagnostiziert werden). Cyproheptadin oder Dantrolen können bei Patienten mit solchen Reaktionen von Nutzen sein. Zu den Symptomen einer Wechselwirkung mit einem MAOI gehören: Hyperthermie, Muskelstarre, Myoklonus, Instabilität des autonomen Nervensystems mit möglicherweise schnellen Schwankungen von Puls und Atmung sowie Veränderungen des psychischen Zustandes einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extremer Agitiertheit fortschreitend bis zu Delirium und Koma.

Daher darf Fluoxetin nicht zusammen mit einem nicht-selektiven MAOI angewendet werden. Ebenso sollten nach dem Ende einer Behandlung mit Fluoxetin mindestens 5 Wochen vergehen, bevor die Behandlung mit einem MAOI begonnen wird. Wenn Fluoxetin über lange Zeit und/oder in hoher Dosierung verordnet wurde, sollte ein längerer Zeitraum in Betracht gezogen werden.

Die Kombination mit einem reversiblen MAOI (z.B. Moclobemid) wird nicht empfohlen. Die Behandlung mit Fluoxetin kann einen Tag nach Beendigung der Behandlung mit einem reversiblen MAOI begonnen werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### *Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren*

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denen, die mit Placebo behandelt wurden. (Phantasiebezeichnung) darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren nur zur Behandlung von mittelgradigen bis schweren Episoden einer Major Depression und nicht bei anderen Indikationen angewendet werden.

Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient im Hinblick auf das Auftreten von Symptomen von Suizidalität sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus gibt es nur begrenzte Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, sexuelle Entwicklung sowie kognitive und emotionale Entwicklung und Verhaltensentwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

In einer klinischen Studie über 19 Wochen wurde bei Kindern und Jugendlichen, die mit Fluoxetin behandelt wurden eine verringerte Zunahme an Körpergröße und Gewicht festgestellt (siehe Abschnitt 4.8). Es ist nicht untersucht, ob es eine Auswirkung auf das Erreichen der normalen Körpergröße im Erwachsenenalter gibt. Die Möglichkeit einer Verzögerung der Pubertät kann nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitte 5.3 und 4.8). Wachstum und pubertäre Entwicklung (Körpergröße, Gewicht, Tanner Stadium) sollten deshalb während und nach einer Behandlung mit Fluoxetin überwacht werden. Bei einer Verzögerung sollte die Überweisung an einen Kinderarzt erwogen werden.

In klinischen Studien an Kindern wurden häufig Manien und Hypomanien berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher wird eine regelmäßige Beobachtung hinsichtlich des Auftretens einer Manie/ Hypomanie empfohlen. Fluoxetin muss bei jedem Patienten abgesetzt werden, der in eine manische Phase kommt. Es ist wichtig, dass der verschreibende Arzt die Risiken und den Nutzen der Behandlung sorgfältig mit dem Kind/ jungen Menschen und/ oder seinen Eltern bespricht.

*Ausschlag und allergische Reaktionen:* Ausschlag, anaphylaktoide Reaktionen und fortschreitende, manchmal schwerwiegende systemische Reaktionen (betroffen sind Haut, Niere, Leber oder Lunge) wurden berichtet. Wenn ein Ausschlag oder andere allergische Erscheinungen auftreten, für die keine andere Ursache erkennbar ist, muss Fluoxetin abgesetzt werden.

*Krampfanfälle:* Krampfanfälle sind ein mögliches Risiko bei Antidepressiva. Daher sollte, wie bei anderen Antidepressiva, bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte eine Behandlung mit Fluoxetin nur mit Vorsicht begonnen werden. Treten bei einem Patienten Krampfanfälle neu auf oder nimmt die Häufigkeit von Krampfanfällen zu, muss die Behandlung abgebrochen werden. Eine Behandlung mit Fluoxetin sollte bei Patienten mit instabilen Anfallsleiden / Epilepsie vermieden werden. Patienten mit einer gut eingestellten Epilepsie müssen sorgfältig überwacht werden.

*Manie:* Antidepressiva sollten bei Patienten mit einer Manie / Hypomanie in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden. Wie alle Antidepressiva muss Fluoxetin abgesetzt werden, wenn ein Patient in eine manische Phase kommt.

*Leber/Nierenfunktion:* Fluoxetin wird weitgehend in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Leberfunktion wird eine niedrigere Dosis, z.B. die Einnahme an jedem zweiten Tag empfohlen. Wurde Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 10 ml/min), die eine Dialyse brauchten, 2 Monate lang 20 mg Fluoxetin täglich gegeben, so unterschieden sich die Plasmaspiegel von Fluoxetin und Norfluoxetin nicht von denen in der Kontrollgruppe mit normaler Nierenfunktion.

*Herzerkrankungen:* Bei 312 Patienten, die Fluoxetin in doppelblinden klinischen Studien erhielten, wurden im EKG keine Leitungsanomalien beobachtet, die zu einem Herzblock führten. Die Erfahrung bei akuten Herzerkrankungen ist jedoch begrenzt, daher ist Vorsicht geboten.

*Gewichtsverlust:* Bei Patienten, die Fluoxetin nehmen, kann es zu Gewichtsverlust kommen, der im Allgemeinen im Verhältnis zum Ausgangsgewicht steht.

*Diabetes:* Bei Patienten mit Diabetes kann die Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckereinstellung beeinflussen. Während der Behandlung mit Fluoxetin sind Hypoglykämien aufgetreten, nach Beendigung der Behandlung kam es zu Hyperglykämien. Es kann notwendig sein, die Dosis des Insulins und/oder des oralen Antidiabetikums anzupassen.

*Suizid/ Suizidgedanken:* Bei einer Depression besteht ein erhöhtes Risiko für Suizidgedanken, Selbstverletzungen und Suizid (mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse). Das Risiko bleibt bestehen, bis es zu einer deutlichen Besserung kommt. Da es sein kann, dass es während der ersten Wochen der Behandlung nicht zu einer Besserung kommt, sollten die Patienten solange engmaschig überwacht werden, bis es zu einer solchen Besserung kommt.

Es ist eine allgemeine klinische Erfahrung, dass das Risiko eines Suizids während der frühen Phase der Besserung zunehmen kann.

Auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen, für die (Phantasiebezeichnung) verschrieben wird, kann ein erhöhtes Risiko für mit Suiziden zusammenhängende Ereignisse bestehen. Zusätzlich können diese Erkrankungen zusammen mit Episoden einer Major Depression auftreten. Die gleichen Vorsichtsmaßnahmen, die bei der Behandlung von Patienten mit Episoden einer Major Depression beachtet werden, sollten auch bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen beachtet werden.

Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Vorgeschichte, oder Patienten, die vor Beginn der Behandlung deutliche Suizidvorstellungen haben, haben ein größeres Risiko für Suizidgedanken und Suizidversuche und sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich besteht bei jungen Erwachsenen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos für suizidales Verhalten.

Patienten (und Betreuer von Patienten) sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass eine Überwachung hinsichtlich des Auftretens solcher Ereignisse erforderlich ist und sie beim Auftreten solcher Symptome sofort ärztlichen Rat einholen sollten.

*Akathisie/psychomotorische Unruhe:* Im Zusammenhang mit der Anwendung von Fluoxetin kam es zur Entwicklung von Akathisien, die charakterisiert sind durch eine subjektiv unangenehme oder als quälend erlebte Ruhelosigkeit und Notwendigkeit sich zu bewegen, oft zusammen mit einer Unfähigkeit still zu sitzen oder still zu stehen. Dies tritt am ehesten während der ersten Behandlungswochen auf. Für Patienten, bei denen solche Symptome auftreten, kann eine Dosiserhöhung schädlich sein.

*Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit einem Serotoninwiederaufnahmehemmer:*

Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf, besonders wenn die Behandlung plötzlich abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). In klinischen Prüfungen traten sowohl in der Fluoxetin Gruppe als auch in der Placebo Gruppe bei 60% der Patienten nach Absetzen der Behandlung Nebenwirkungen auf. Von diesen Nebenwirkungen waren 17% in der Fluoxetin Gruppe und 12% in der Placebo Gruppe schwerwiegend.

Das Risiko von Absetzreaktionen kann von mehreren Faktoren abhängen, einschließlich Dauer der Behandlung, Dosis und Geschwindigkeit der Dosisreduktion. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träumen), Schwäche, Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer, bei einigen Patienten können sie schwerwiegend sein.

Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Absetzen der Behandlung auf. Im Allgemeinen bilden sich diese Symptome von selbst zurück und klingen innerhalb von 2 Wochen ab. Bei einigen Personen können sie länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Es wird daher empfohlen bei einer Beendigung der Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) die Dosis über einen Zeitraum von mindestens ein bis zwei Wochen schrittweise zu reduzieren, entsprechend den Bedürfnissen des Patienten (siehe Absetzreaktionen bei Beendigung der Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) , Abschnitt 4.2 „Dosierungsanleitung und Art der Anwendung“.

*Blutungen:* Im Zusammenhang mit SSRIs gibt es Berichte über Hautblutungen wie Ekchymose und Purpura. Während der Behandlung mit Fluoxetin wurde gelegentlich über Ekchymose berichtet. Andere Blutungen (z. B. gynäkologische Blutungen, Magen-Darm-Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen) wurden selten berichtet. Bei Patienten, die SSRIs einnehmen, wird besonders zur Vorsicht geraten bei der gleichzeitigen Anwendung von oralen Antikoagulantien, Arzneimitteln von denen bekannt ist, dass sie die Plättchenfunktion beeinflussen (z. B. atypische Neuroleptika wie Clozapin, Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale

Antirheumatika) oder von anderen Substanzen, die das Blutungsrisiko erhöhen sowie bei Patienten mit Blutungen in der Vorgeschichte.

*Elektrokrampfbehandlung:* Es gibt seltene Berichte über verlängerte Krampfanfälle bei Patienten, die während einer Behandlung mit Fluoxetin eine Elektrokrampfbehandlung erhalten. Daher ist Vorsicht geboten.

*Johanniskraut:* Werden selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer und pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, zusammen angewendet, kann es zu einer Zunahme von serotonergen Wirkungen wie einem Serotoninsyndrom kommen.

Selten wurde im Zusammenhang mit einer Fluoxetin-Behandlung über die Entwicklung eines Serotoninsyndroms oder Ereignisse berichtet, die einem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelten, besonders, wenn Fluoxetin zusammen mit anderen serotonergen (unter anderem L-Tryptophan) und/oder neuroleptischen Arzneimitteln gegeben wurde. Da diese Syndrome zu möglicherweise lebensbedrohlichen Zuständen führen können, muss beim Auftreten solcher Ereignisse (charakterisiert durch das gemeinsame Auftreten von Symptomen wie Hyperthermie, Muskelstarre, Myoklonus, autonome Instabilität mit möglicherweise schnellen Schwankungen von Puls und Atmung sowie Veränderungen des psychischen Zustandes einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit und extremer Agitiertheit fortschreitend bis zu Delirium und Koma) die Behandlung mit Fluoxetin abgesetzt und eine unterstützende symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

(Phantasiebezeichnung) Lösung zum Einnehmen enthält Sucrose.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

*Halbwertszeit:* Die langen Eliminationshalbwertszeiten von Fluoxetin und Norfluoxetin (siehe "Pharmakokinetische Eigenschaften") sollten bei der Möglichkeit von pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen beachtet werden (z.B. beim Umstellen von Fluoxetin auf ein anderes Antidepressivum).

*Monoaminoxidase-Hemmer:* (siehe "Gegenanzeigen")

Nicht empfohlene Kombinationen:

MAOI-A (siehe Abschnitt 4.3 )

Kombinationen, die nur mit Vorsicht angewendet werden können:

MAOI-B (Selegilin): Risiko eines Serotoninsyndroms. Eine klinische Überwachung wird empfohlen.

*Phenytoin:* Veränderungen der Blutspiegel wurden bei der gleichzeitigen Gabe mit Fluoxetin beobachtet. In einigen Fällen kam es zu toxischen Erscheinungen. Es sollte überlegt werden, die Dosis von Phenytoin vorsichtig zu titrieren und den klinischen Zustand zu überwachen.

*Arzneimittel mit serotonerger Wirkung:* Die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung (z. B. Tramadol, Triptane) kann das Risiko eines Serotoninsyndroms erhöhen. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Triptanen besteht das zusätzliche Risiko einer koronaren Gefäßverengung und Hypertonie.

*Lithium und Tryptophan:* Es gibt Berichte über ein Serotoninsyndrom, wenn SSRIs zusammen mit Lithium oder Tryptophan gegeben wurden. Daher darf Fluoxetin nur mit Vorsicht zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet werden. Wird Fluoxetin zusammen mit Lithium angewendet, ist eine engere und häufigere klinische Überwachung erforderlich.

*CYP2D6 Isoenzyme:* Da Fluoxetin (wie trizyklische Antidepressiva und andere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer) durch das Cytochrom P4502D6 Isoenzym-System der Leber metabolisiert wird, kann die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die auch durch dieses Enzymsystem metabolisiert werden, zu Wechselwirkungen führen. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Arzneimitteln, die hauptsächlich durch dieses Isoenzym metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben (wie Flecainid, Encainid, Carbamazepin und trizyklische Antidepressiva), sollte die Dosis dieser Arzneimittel am unteren Ende ihres Dosisbereichs liegen. Dies trifft auch zu, wenn Fluoxetin in den letzten 5 Wochen eingenommen wurde.

*Orale Antikoagulantien:* Wenn Fluoxetin und orale Antikoagulantien gleichzeitig gegeben wurden, wurde gelegentlich über eine Änderung der blutgerinnungshemmenden Wirkungen (Laborwerte und/oder klinische Anzeichen) berichtet, ohne einheitliches Muster, aber auch mit der Zunahme von Blutungen. Bei Patienten, die mit Warfarin behandelt werden, muss der Blutgerinnungsstatus sorgfältig überwacht werden, wenn eine Behandlung mit Fluoxetin begonnen oder beendet wird (siehe "Vorsichtsmaßnahmen" Blutungen).

*Elektrokrampfbehandlung:* Es gibt seltene Berichte über verlängerte Krampfanfälle bei Patienten, die während einer Behandlung mit Fluoxetin eine Elektrokrampfbehandlung erhalten. Daher ist Vorsicht geboten.

*Alkohol:* In gezielten Untersuchungen hat Fluoxetin den Alkoholspiegel im Blut nicht erhöht und die Wirkungen des Alkohols nicht verstärkt. Es wird jedoch geraten, während der Behandlung mit einem SSRI keinen Alkohol zu trinken

*Johanniskraut:* Wie bei anderen SSRI kann es zwischen Fluoxetin und dem pflanzlichen Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) zu pharmakodynamischen Wechselwirkungen kommen, die zu einer Zunahme von Nebenwirkungen führen können.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

*Schwangerschaft:* Daten aus einer großen Anzahl Schwangerschaften zeigten keine teratogenen Wirkungen von Fluoxetin. Fluoxetin kann während der Schwangerschaft gegeben werden, allerdings mit Vorsicht, besonders während der Spätschwangerschaft und kurz vor der Geburt, da die folgenden Wirkungen bei Neugeborenen berichtet wurden: Irritabilität, Zittern, Muskelhypotonie, anhaltendes Schreien, Schwierigkeiten beim Saugen und Schlafen. Diese Symptome können entweder für serotonerge Wirkungen oder ein Entzugssyndrom sprechen. Der Zeitpunkt des Auftretens und die Dauer der Symptome können mit der langen Halbwertszeit von Fluoxetin (4-6 Tage) und seines wirksamen Metaboliten Norfluoxetin (4-16 Tage) zusammenhängen.

*Stillzeit:* Es ist bekannt, dass Fluoxetin und sein Metabolit Norfluoxetin in der Muttermilch ausgeschieden werden. Bei gestillten Säuglingen wurden Nebenwirkungen berichtet. Wenn eine Behandlung mit Fluoxetin für notwendig gehalten wird, muss überlegt werden, abzustillen. Wird weiterhin gestillt, muss die niedrigste wirksame Dosis von Fluoxetin verschrieben werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Obwohl gezeigt wurde, dass Fluoxetin die psychomotorische Leistung von gesunden Probanden nicht beeinflusst, kann jedes Arzneimittel mit Wirkung auf die Psyche das Urteilsvermögen oder die Fertigkeiten beeinflussen.

Den Patienten muss geraten werden, solange nicht Auto zu fahren oder gefährliche Maschinen zu bedienen, bis sie einigermaßen sicher sind, dass ihre Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt ist.

## 4.8 Nebenwirkungen

Schweregrad und Häufigkeit von Nebenwirkungen können im Verlauf der Behandlung abnehmen und führen im Allgemeinen nicht zu einem Abbruch der Behandlung.

Wie bei anderen Serotoninwiederaufnahmehemmern wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

*Allgemeine Erkrankungen:* Überempfindlichkeit (z. B. Juckreiz, Ausschlag, Nesselsucht, anaphylaktoide Reaktion, Vaskulitis, serumkrankheitähnliche Reaktion, Angioödem) (siehe "Gegenanzeigen" und "Warnhinweise"), Schüttelfrost, Serotoninsyndrom, Lichtüberempfindlichkeit, sehr selten toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:* Gastrointestinale Beschwerden (z. B. Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Schluckbeschwerden, Geschmacksveränderungen), Mundtrockenheit. Selten wurden von der Norm abweichende Leberfunktionstests berichtet. Sehr seltene Fälle von Hepatitis aufgrund einer Überempfindlichkeit.

*Erkrankungen des Nervensystems:* Kopfschmerzen, Schlafstörungen (z. B. Alpträume, Schlaflosigkeit), Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Müdigkeit (z. B. Schläfrigkeit, Benommenheit), Euphorie, vorübergehende anomale Bewegungen (z. B. Zucken, Ataxie, Zittern, Myoklonus), Krampfanfälle und selten psychomotorische Unruhe/ Akathisie (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Halluzinationen, manische Reaktionen, Verwirrtheit, Agitiertheit, Angst und damit zusammenhängende Symptome (z. B. Nervosität), Beeinträchtigung der Konzentration und des Denkens (z. B. Depersonalisationsempfindungen), Panikattacken, Suizidgedanken und suizidales Verhalten (diese Symptome können mit der Grundkrankheit zusammenhängen), sehr selten Serotoninsyndrom.

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege:* Harnverhaltung, häufiges Wasserlassen.

*Erkrankungen der Geschlechtsorgane:* Störungen der Sexualfunktion (verzögerte oder fehlende Ejakulation, Anorgasmie), Priapismus, Galaktorrhoe.

*Verschiedene:* Haarausfall, Gähnen, Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen, Mydriasis), Schwitzen, Gefäßerweiterung, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, orthostatische Hypotonie, Ekchymose. Andere Formen von Blutungen wurden selten berichtet (z. B. gynäkologische Blutungen, gastrointestinale Blutungen und andere Haut- oder Schleimhautblutungen) (siehe "Vorsichtsmaßnahmen", Blutungen).

*Hyponatriämie:* Selten wurde über Hyponatriämie (einschließlich Serumnatrium-Werten unter 110 mmol/l) berichtet, die nach Absetzen von Fluoxetin reversibel zu sein schien. Einige Fälle waren möglicherweise durch eine Störung der Sekretion des antidiuretischen Hormons verursacht. Die meisten Berichte betrafen ältere Patienten, Patienten, die Diuretika einnahmen oder Patienten, die aus anderen Gründen einen Volumenmangel hatten.

*Erkrankungen der Atemwege:* Selten wurden Pharyngitis, Atemnot. Selten wurden Wirkungen an der Lunge (einschließlich entzündlicher Prozesse unterschiedlicher Histopathologie und/ oder Fibrose) berichtet. Atemnot kann das einzige vorhergehende Symptom sein.

*Absetzreaktionen bei Beendigung einer Behandlung mit Fluoxetin:* Absetzreaktionen treten bei einer Beendigung der Behandlung häufig auf. Schwindelgefühl, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien), Schlafstörungen (einschließlich Schlaflosigkeit und intensiven Träumen), Schwäche, Erregtheit oder Angst, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Zittern und Kopfschmerzen sind die am häufigsten berichteten Reaktionen. Im Allgemeinen sind diese Symptome leicht bis mäßig schwer und gehen von selbst zurück, bei einigen Patienten können sie schwerwiegend sein und länger bestehen bleiben (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die

Anwendung“). Es wird daher geraten, wenn eine Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) nicht mehr erforderlich ist, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“ und Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

*Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung):*

In klinischen Studien an Kindern wurden suizidales Verhalten (Suizidversuch und Suizidgedanken) und Feindseligkeit häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denen, die Placebo erhielten.

Die Unbedenklichkeit von Fluoxetin bei einer Langzeitanwendung über 19 Wochen hinaus wurde nicht systematisch untersucht.

In klinischen Studien an Kindern wurden manische Reaktionen, einschließlich Manie und Hypomanie berichtet (2,6% der mit Fluoxetin behandelten Patienten vs. 0% der Vergleichsgruppe mit Placebo). Dies führte in den meisten Fällen zum Absetzen der Behandlung. Die Patienten hatten vorher keine manischen oder hypomanischen Episoden.

Kinder, die in einer klinischen Studie mit Fluoxetin behandelt wurden, hatten nach 19 Wochen im Durchschnitt 1,1 cm weniger an Körpergröße ( $p = 0,004$ ) und 1,1 kg weniger an Gewicht ( $p = 0,008$ ) zugenommen, als diejenigen, die mit Placebo behandelt wurden. Einzelfälle von Wachstumsverzögerung wurden auch während der klinischen Anwendung bei Kindern berichtet. Einzelfälle von Nebenwirkungen, die möglicherweise auf eine verzögerte sexuelle Entwicklung oder Störung der Sexualfunktion hinweisen, wurden während der klinischen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen berichtet. (siehe auch Abschnitt 5.3).

In klinischen Studien an Kindern war die Behandlung mit Fluoxetin mit einer Abnahme der Konzentration der alkalischen Phosphatase verbunden.

## **4.9 Überdosierung**

Überdosierungen von Fluoxetin allein hatten in der Regel einen leichten Verlauf. Zu den Symptomen einer Überdosierung gehörten Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfälle, kardiovaskuläre Störungen, von asymptotischen Arrhythmien bis hin zum Herzstillstand, Lungeninsuffizienz und zentralnervöse Symptome, von Erregung bis zum Koma. Todesfälle nach alleiniger Überdosierung von Fluoxetin waren sehr selten.

Eine Überwachung der Herzfunktion und der Vitalfunktionen wird empfohlen zusammen mit allgemeinen symptomatischen und supportiven Maßnahmen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Eine forcierte Diurese, Hämodialyse, Hämo-perfusion oder Austauschtransfusion haben wahrscheinlich keinen Nutzen. Aktivkohle, die auch zusammen mit Sorbitol angewendet werden kann, ist wahrscheinlich genauso wirksam oder wirksamer als das Herbeiführen von Erbrechen oder eine Magenspülung. Bei der Behandlung einer Überdosierung muss an die Beteiligung mehrerer Arzneimittel gedacht werden. Bei Patienten, die eine Überdosis von trizyklischen Antidepressiva eingenommen haben und die gleichzeitig oder kurz davor Fluoxetin eingenommen haben, kann für eine längere Zeit eine engmaschige medizinische Überwachung notwendig sein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, ATC-Code: NO 6A BO3

Fluoxetin ist ein selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer. Darauf ist wahrscheinlich der Wirkmechanismus zurückzuführen. Fluoxetin hat praktisch keine Affinität zu anderen Rezeptoren wie  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, und  $\beta$ -adrenergen, serotonergen, dopaminergen, histaminergen, Muskarin- und GABA-Rezeptoren.

Episoden einer Major Depression: Bei Patienten mit Episoden einer Major Depression wurden klinische Studien im Vergleich zu Placebo und wirksamen Vergleichssubstanzen durchgeführt. (Phantasiebezeichnung) war signifikant wirksamer als Placebo, gemessen an der „Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)“. In diesen Studien kam es unter (Phantasiebezeichnung), verglichen mit Placebo, zu signifikant höheren Ansprechraten (definiert als 50% Abnahme des HAM-D Scores) und Remissionsraten.

Dosis-Wirkungs-Beziehung: In den Studien mit festgelegter Dosis bei Patienten mit Episoden einer Major Depression ist die Kurve für die Dosis-Wirkungs-Beziehung flach. Daraus ergibt sich kein Hinweis auf einen Wirksamkeitsvorteil bei höheren als den empfohlenen Dosen. Es ist jedoch klinische Erfahrung, dass eine schrittweise Dosiserhöhung für einige Patienten nützlich sein kann.

Zwangsstörung: In Studien mit einer Behandlungsdauer von weniger als 24 Wochen war Fluoxetin signifikant wirksamer als Placebo. 20 mg/Tag waren wirksam, bei höheren Dosen (40 oder 60 mg/Tag) war jedoch die Ansprechrate größer. In Langzeitstudien (drei Verlängerungen von kürzeren Studien und eine Studie zur Vorbeugung von Rückfällen) wurde die Wirksamkeit nicht nachgewiesen.

Bulimie: In Studien mit einer Behandlungsdauer von weniger als 16 Wochen bei ambulanten Patienten, die den Kriterien des DSM-III-R für eine Bulimie entsprachen, waren 60 mg Fluoxetin/Tag signifikant wirksamer als Placebo bezogen auf die Abnahme von Essattacken und selbstinduziertem Erbrechen. Zur Langzeitwirksamkeit kann jedoch keine Aussage gemacht werden.

Bei Patientinnen, die den Kriterien des DSM-IV für eine prämenstruelle dysphorische Störung (PMDD) entsprachen, wurden zwei Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen, wenn ihre Symptome so schwerwiegend waren, dass sie das soziale Verhalten, die Arbeitsfähigkeit und das Verhältnis zu Anderen beeinträchtigten. Patientinnen, die orale Kontrazeptiva verwendeten, wurden ausgeschlossen. In der ersten Studie mit einer durchgehenden Dosierung von 20 mg täglich während 6 Zyklen wurde eine Besserung des primären Wirksamkeitsparameters (Irritabilität, Angstgefühle und Dysphorie) beobachtet. In der zweiten Studie mit einer Dosierung nur während der lutealen Phase (14 Tage lang 20 mg täglich) für die Dauer von drei Zyklen, wurde eine Besserung des primären Wirksamkeitsparameters (DRSP-Daily Record of Severity of Problems- Score:) beobachtet. Eindeutige Schlussfolgerungen in Bezug auf Wirksamkeit und Dauer der Behandlung können jedoch aus diesen Studien nicht gezogen werden.

**Episoden einer Major Depression (Kinder und Jugendliche):** Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter wurden klinische Studien im Vergleich mit Placebo durchgeführt. In zwei Studien mit kurzer Behandlungszeit war (Phantasiebezeichnung) in einer Dosierung von 20 mg signifikant wirksamer als Placebo, gemessen als Abnahme des Gesamtscore der Childhood Depression Rating Scale-Revised (CDSR-R) und des Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) Scores.

In beiden Studien entsprachen die Patienten bei drei unabhängigen Beurteilungen durch praktizierende Kinderpsychiater den Kriterien für mittelgradige bis schwere Major Depression (DSM-III oder DSM-IV).

Die Wirksamkeit in den Fluoxetin Studien kann vom Einschluss einer ausgewählten Patientenpopulation (bei denen es innerhalb von 3 -5 Wochen nicht zu einer spontanen Besserung kam und deren Depression trotz beträchtlicher Aufmerksamkeit bestehen blieb) abhängen. Es gibt nur begrenzte Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für einen über 9 Wochen hinausgehenden Zeitraum. Allgemein war die Wirksamkeit von Fluoxetin nur mäßig. In einer der beiden pivotalen Studien zeigten die Ansprechraten (der primäre Endpunkt, definiert als 30% Abnahme des CDRS-R Score) einen statistisch signifikanten Unterschied (58% bei Fluoxetin vs. 32% bei Placebo,  $p=0,013$  und 65% bei Fluoxetin vs. 54% bei Placebo,  $p=0,093$ ). In diesen beiden Studien betrug die durchschnittliche absolute Veränderung der CDRS-R vom Ausgangspunkt zum Endpunkt 20 bei Fluoxetin versus 11 bei Placebo, ( $p=0,002$ ) und 22 bei Fluoxetin versus 15 bei Placebo ( $p<0,001$ ).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Resorption*

Fluoxetin wird nach oraler Gabe gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

### *Verteilung*

Fluoxetin wird weitgehend an Plasmaproteine gebunden (zu etwa 95%). Fluoxetin hat ein großes Verteilungsvolumen (20-40 l/kg).

Die Plasmakonzentrationen erreichen nach der Einnahme über mehrere Wochen einen Steady-state. Die Steady-state Plasmakonzentrationen nach längerer Einnahme entsprechen denen nach 4-5 Wochen.

### *Metabolismus*

Fluoxetin hat eine nicht-lineare Pharmakokinetik mit einem „first-pass-effect“ in der Leber. Plasmaspitzenkonzentrationen werden im Allgemeinen 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme erreicht. Fluoxetin wird weitgehend durch das polymorphe Enzym CYP 2D6 metabolisiert. Fluoxetin wird hauptsächlich in der Leber durch Demethylierung zu dem wirksamen Metaboliten Norfluoxetin (Demethylfluoxetin) metabolisiert.

### *Elimination*

Die Eliminationshalbwertszeit von Fluoxetin beträgt 4-6 Tage und die von Norfluoxetin 4 bis 16 Tage. Aufgrund dieser langen Halbwertszeiten verbleibt auch 5-6 Wochen nach Absetzen noch wirksame Substanz im Körper. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich (ca. 60%) über die Niere. Fluoxetin wird in die Muttermilch ausgeschieden.

### *Risikogruppen:*

- **Ältere Patienten:**  
Kinetische Parameter sind bei gesunden älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren Personen nicht verändert.
- **Kinder und Jugendliche:** Die durchschnittliche Fluoxetin Konzentration ist bei Kindern etwa 2-fach höher als bei Jugendlichen. Die durchschnittliche Norfluoxetin Konzentration ist 1,5-fach höher. Die Steady-state Plasmakonzentrationen hängen vom Körpergewicht ab und sind bei Kindern mit niedrigem Körpergewicht höher (siehe 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung). Wie bei Erwachsenen kumulieren Fluoxetin und Norfluoxetin nach mehrfacher Einnahme stark. Steady-state Konzentrationen wurden bei täglicher Einnahme nach drei bis vier Wochen erreicht.
- **Eingeschränkte Leberfunktion:**  
Bei eingeschränkter Leberfunktion (alkoholische Leberzirrhose) sind die Halbwertszeiten von Fluoxetin und Norfluoxetin auf 7 bzw. 12 Tage verlängert. Eine niedrigere Dosis oder eine weniger häufige Einnahme sollte in Betracht gezogen werden.
- **Eingeschränkte Nierenfunktion:**  
Nach einer Einzeldosis von Fluoxetin waren die kinetischen Parameter bei Patienten mit leicht, mäßig oder vollständig (Anurie) eingeschränkter Nierenfunktion, verglichen mit denen bei gesunden Probanden, nicht verändert. Nach wiederholter Einnahme kann es jedoch zu einer Erhöhung der Steady-state Plasmakonzentrationen kommen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus in vitro- oder tierexperimentellen Studien gibt es keine Hinweise auf eine Karzinogenität oder Mutagenität .

In einer toxikologischen Studie mit jungen CD Ratten führte die Gabe von 30 mg Fluoxetinhydrochlorid pro kg Körpergewicht und Tag von Tag 21 bis Tag 90 nach der Geburt zu irreversibler Degeneration von Testikelgewebe und Nekrose, Vakuolenbildung im Nebenhodenepithel, Unreife und Inaktivität der weiblichen Geschlechtsorgane und verminderter Fertilität. Bei männlichen (10 und 30 mg/ kg/ Tag) und weiblichen (30 mg/ kg/ Tag) Tieren kam es zu einer Verzögerung der Geschlechtsreife. Die Bedeutung dieser Befunde für die Anwendung beim Menschen ist nicht bekannt.

Ratten, die 30 mg/ kg/ Tag erhielten, hatten außerdem eine im Vergleich zur Kontrollgruppe verringerte Länge des Femur, Skelettmuskeldegeneration, Nekrose und Regeneration. Bei Tieren, die 10 mg/ kg/ Tag erhielten, betrug die Plasmaspiegel etwa das 0,8 bis 8,8-fache (Fluoxetin) und 3,6 bis 23,2-fache (Norfluoxetin) von denen, die normalerweise bei Kindern und Jugendlichen gemessen werden. Bei Tieren, die 3 mg/ kg/ Tag erhielten, betrug die Plasmaspiegel etwa das 0,04 bis 0,5-fache (Fluoxetin) und 0,3 bis 2,1-fache (Norfluoxetin) von denen, die normalerweise bei Kindern und Jugendlichen gemessen werden.

Eine Studie mit jungen Mäusen zeigte, dass eine Hemmung des Serotonintransports die Knochenbildung beeinträchtigt. Dieser Befund wird durch klinische Befunde unterstützt. Die Reversibilität dieser Wirkung ist nicht bekannt.

Eine andere Studie mit jungen Mäusen, die von Tag 4 bis Tag 21 nach der Geburt behandelt wurden, hat gezeigt, dass eine Hemmung des Serotonintransports eine lang anhaltende Wirkung auf das Verhalten von Mäusen hat. Es ist nicht bekannt, ob diese Wirkung reversibel war. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist unklar.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzoessäure  
Sucrose  
Glycerol  
Pfefferminzaroma (enthält 0,23% Alkohol)  
gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25° C lagern

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

<[ist national auszufüllen]>

Die Packung kann einen Messbecher oder eine Spritze enthalten.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

<[ist national auszufüllen]>

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

<[ist national auszufüllen]>

## **10. STAND DER INFORMATION**

<[ist national auszufüllen]>

## **ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FALTSCHACHTEL FÜR (Phantasiebezeichnung) 20 mg HARTKAPSELN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg Hartkapseln

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Wirkstoff: Fluoxetinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält Fluoxetinhydrochlorid entsprechend 20 mg Fluoxetin

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25° C lagern!

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

<[ist national auszufüllen]>

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**20 mg Hartkapseln**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Fluoxetinhydrochlorid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**3. VERFALLDATUM**

Vewendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

(die Wochentage werden auf der Folie abgekürzt aufgedruckt)

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FALTSCHACHTEL FÜR (Phantasiebezeichnung) 20 MG PRO 5 ML LÖSUNG ZUM EINNEHMEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg pro 5 ml Lösung zum Einnehmen

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Wirkstoff: Fluoxetinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF(E)**

5 ml Lösung enthalten Fluoxetinhydrochlorid entsprechend 20 mg Fluoxetin

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Die Lösung enthält Sucrose (Sacharose). Für mehr Informationen lesen Sie die Packungsbeilage.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25° C lagern!

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg pro 5 ml

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

**FLASCHE FÜR (Phantasiebezeichnung) 20 MG PRO 5 ML LÖSUNG ZUM EINNEHMEN**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

(Phantasiebezeichnung) 20 mg pro 5 ml Lösung zum Einnehmen

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

Wirkstoff: Fluoxetinhydrochlorid

**2. WIRKSTOFF(E)**

5 ml Lösung enthalten Fluoxetinhydrochlorid entsprechend 20 mg Fluoxetin

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Die Lösung enthält Sucrose (Sacharose). Für mehr Informationen lesen Sie die Packungsbeilage.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25° C lagern!

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[siehe Annex I - ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

## **PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für den Anwender**

### **(Phantasiebezeichnung) 20 mg Hartkapseln**

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

Fluoxetin (als Hydrochlorid)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist (Phantasiebezeichnung) und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von (Phantasiebezeichnung) beachten?
3. Wie ist (Phantasiebezeichnung) einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist (Phantasiebezeichnung) aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST (Phantasiebezeichnung) UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

(Phantasiebezeichnung) ist ein Antidepressivum. Es gehört zur Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI).

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet:

Erwachsene

- Episoden einer Major Depression
- Zwangsstörung
- Bulimie: (Phantasiebezeichnung) wird - als Ergänzung zu einer Psychotherapie - zur Reduktion von Essattacken und selbstherbeigeführtem Erbrechen angewendet.

Kinder und Jugendliche, 8 Jahre alt und älter:

- Mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression, wenn die Depression nach 4 - 6 Sitzungen nicht auf psychologische Therapiemaßnahmen anspricht. (Phantasiebezeichnung) sollte einem Kind oder jungen Menschen mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression nur in Verbindung mit einer gleichzeitigen psychologischen Behandlung gegeben werden.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON (Phantasiebezeichnung) BEACHTEN?**

**Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nicht einnehmen und müssen Ihrem Arzt oder Apotheker mitteilen, wenn Folgendes zutrifft,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Fluoxetin oder einem der sonstigen Bestandteile von (Phantasiebezeichnung) sind. Zu den Symptomen einer Allergie können Ausschlag, Juckreiz, Schwellung des Gesichts oder der Lippen oder Atemnot gehören.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase Hemmer oder reversible Monoaminoxidase Hemmer Typ A bezeichnet werden (auch MAOIs genannt) (die auch zur Behandlung einer Depression angewendet werden), da es zu schwerwiegenden bis tödlichen Reaktionen kommen kann.

Eine Behandlung mit Fluoxetin darf frühestens zwei Wochen nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen MAOI Hemmer (z. B. Tranylcypromin) begonnen werden.

Eine Behandlung mit Fluoxetin kann jedoch einen Tag nach Absetzen bestimmter MAOIs, die reversible MAOI-A genannt werden (z.B. Moclobemid), begonnen werden.

Nehmen Sie mindestens 5 Wochen, nachdem Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) beendet haben, keine MAOIs ein. Wenn (Phantasiebezeichnung) über längere Zeit und/ oder in höherer Dosierung verordnet wurde, sollte Ihr Arzt einen längeren Abstand in Betracht ziehen. Beispiele für MAOIs sind Nialamid, Iproniazid, Selegilin, Moclobemid, Phenelzin, Tranylcypromin, Isocarboxazid und Toloxaton.

### **Besondere Vorsicht bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) und Information Ihres Arztes oder Apothekers**

ist erforderlich,

- wenn ein Ausschlag oder andere allergische Reaktionen auftreten (wie Juckreiz, geschwollene Lippen oder ein geschwollenes Gesicht oder Atemnot), nehmen Sie die Kapseln nicht weiter ein und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie an Epilepsie leiden oder in der Vergangenheit Krampfanfälle hatten. Wenn Sie einen Krampfanfall haben oder die Häufigkeit von Krampfanfällen zunimmt, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie in der Vergangenheit eine Manie hatten. Wenn eine manische Episode auftritt, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie Diabetes haben, kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt Ihre Insulin-Dosis oder die Dosis des Antidiabetikums anpasst.
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben (es kann sein, dass Ihr Arzt die Dosis anpassen muss).
- wenn Sie eine Herzerkrankung haben
- wenn Sie ein Diuretikum (zur Entwässerung) einnehmen, besonders, wenn Sie älter sind.
- wenn Sie eine Elektrokrampfbehandlung erhalten.
- wenn Sie in der Vergangenheit Blutungsstörungen hatten oder häufig blaue Flecken oder ungewöhnliche Blutungen auftreten.

- wenn Sie Arzneimittel anwenden, die die Blutgerinnung beeinflussen (siehe „Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) mit anderen Arzneimitteln“)
- wenn Fieber, Muskelsteifheit oder Zittern, Bewußtseinsveränderungen, wie Verwirrtheit, Reizbarkeit und äußerste Erregtheit auftreten: Es ist möglich, dass Sie an einem sogenannten Serotoninsyndrom oder malignen neuroleptischen Syndrom leiden. Dieses Syndrom tritt selten auf, kann aber möglicherweise zu lebensbedrohlichen Zuständen führen. Wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie Suizidgedanken haben oder sich selbst verletzen möchten. Bei einer Depression ist das Risiko für Suizidgedanken, Selbstverletzungen und Suizid (mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse) erhöht. Dieses Risiko bleibt bestehen, bis eine Besserung Ihrer Erkrankung eintritt. Da es 3 – 4 Wochen dauern kann, nachdem eine Behandlung mit Fluoxetin begonnen wurde, bis sich Ihre Erkrankung bessert, wird Ihr Arzt Sie zu Beginn der Behandlung genau überwachen. Andere psychiatrische Erkrankungen, für die (Phantasiebezeichnung) verschrieben wird, können auch mit einem erhöhten Risiko für mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse einhergehen. Dieselben Vorsichtsmaßnahmen sollten daher auch bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen beachtet werden.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren**

Patienten unter 18 Jahren haben bei Einnahme dieser Klasse von Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, suizidale Gedanken und Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut). (Phantasiebezeichnung) darf zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren nur zur Behandlung von mittelgradigen bis schweren Episoden einer Major Depression (in Kombination mit psychologischen Therapiemaßnahmen) und nicht bei anderen Erkrankungen angewendet werden.

Außerdem gibt es nur begrenzte Informationen zur Unbedenklichkeit einer Langzeitanwendung von (Phantasiebezeichnung) in dieser Altersgruppe bezüglich Wachstum, Pubertät, geistiger und emotionaler Entwicklung und Verhaltensentwicklung. Dennoch kann Ihr Arzt (Phantasiebezeichnung) einem Patienten unter 18 Jahren bei einer mittelgradigen bis schweren depressiven Episode in Kombination mit psychologischen therapeutischen Maßnahmen verschreiben, wenn er entscheidet, dass dies in dessen bestmöglichem Interesse ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren (Phantasiebezeichnung) verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der (Phantasiebezeichnung) einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert.

(Phantasiebezeichnung) darf nicht zur Behandlung von Kindern angewendet werden, die jünger als 8 Jahre sind.

### **Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben (bis zu 5 Wochen vorher), auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Dieses Arzneimittel kann die Wirkung einiger anderer Arzneimittel beeinflussen (Wechselwirkung). Eine Wechselwirkung kann auftreten mit:

- MAO-Hemmern (angewendet zur Behandlung einer Depression). Nichtselektive MAO Hemmer und MAO Hemmer Typ A (Moclobemid) dürfen nicht zusammen mit (Phantasiebezeichnung) angewendet werden, da es zu schwerwiegenden oder sogar tödlichen Reaktionen (Serotoninsyndrom) kommen kann (siehe Abschnitt „Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nicht“)

einnehmen“). MAO –Hemmer Typ B (Selegilin) können zusammen mit (Phantasiebezeichnung) eingenommen werden, wenn Ihr Arzt Sie genau überwacht.

- Lithium, Tryptophan: Es besteht ein erhöhtes Risiko eines Serotoninsyndroms, wenn diese Arzneimittel zusammen mit (Phantasiebezeichnung) eingenommen werden. Wenn Fluoxetin zusammen mit Lithium angewendet wird, wird Ihr Arzt häufigere Kontrollen durchführen.
- Phenytoin (gegen Epilepsie): Da (Phantasiebezeichnung) die Blutspiegel dieses Arzneimittels beeinflussen kann, wird Ihr Arzt vorsichtiger mit Phenytoin beginnen und Kontrollen durchführen, wenn es zusammen mit (Phantasiebezeichnung) gegeben wird.
- Clozapin (zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen angewendet), Tramadol (ein Schmerzmittel) oder Triptane (zur Behandlung einer Migräne): Es besteht ein erhöhtes Risiko für erhöhten Blutdruck
- Flecainid oder Encainid (zur Behandlung von Herzerkrankungen), Carbamazepin (gegen Epilepsie); trizyklische Antidepressiva (zum Beispiel Imipramin, Desipramin und Amitriptylin): Da (Phantasiebezeichnung) die Blutspiegel dieser Arzneimittel möglicherweise verändern kann, kann es sein, dass Ihr Arzt eine niedrigere Dosis dieser Arzneimittel verordnen muss, wenn sie mit (Phantasiebezeichnung) behandelt werden.
- Warfarin oder andere Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden: (Phantasiebezeichnung) kann die Wirkung dieser Arzneimittel auf das Blut verändern. Wenn eine Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) begonnen oder beendet wird, während Sie Warfarin einnehmen, muss Ihr Arzt bestimmte Tests durchführen.
- Sie sollten, während Sie mit (Phantasiebezeichnung) behandelt werden, nicht damit beginnen, das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut einzunehmen, da dies zu einer Zunahme von Nebenwirkungen führen kann. Wenn Sie zu Beginn einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) bereits Johanniskraut einnehmen, beenden Sie die Einnahme von Johanniskraut und informieren Sie Ihren Arzt bei dem nächsten Besuch.

#### **Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

- Sie können (Phantasiebezeichnung) mit einer Mahlzeit oder unabhängig davon einnehmen, wie Sie möchten.
- Sie sollten Alkohol vermeiden, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat

##### **Schwangerschaft**

Die bis heute vorliegenden Informationen zeigen kein erhöhtes Risiko, wenn (Phantasiebezeichnung) während der Schwangerschaft eingenommen wird. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen, besonders während der späten Schwangerschaft oder kurz vor der Geburt, da die folgenden Nebenwirkungen bei Neugeborenen berichtet wurden: Reizbarkeit, Zittern, Muskelschwäche, anhaltendes Schreien, Schwierigkeiten beim Saugen und Schlafen.

##### **Stillzeit**

Fluoxetin wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann beim Säugling Nebenwirkungen hervorrufen. Daher sollten Sie nur stillen, wenn dies unbedingt notwendig ist. Wenn weiter gestillt wird, kann Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis Fluoxetin verschreiben.

## **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann Ihre Urteilsfähigkeit oder Ihr Koordinationsvermögen beeinflussen. Sie dürfen sich nicht ohne den Rat Ihres Arztes oder Apothekers an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

### **3. WIE IST (Phantasiebezeichnung) EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie (Phantasiebezeichnung) immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- Depression: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg täglich. Ihr Arzt wird die Dosis innerhalb von 3 bis 4 Wochen nach Beginn der Behandlung überprüfen und, wenn nötig, anpassen. Wenn es erforderlich ist, kann die Dosis schrittweise bis auf höchstens 60 mg/ Tag erhöht werden. Die Dosis sollte vorsichtig erhöht werden, damit Sie die niedrigste wirksame Dosis erhalten. Es kann sein, dass es Ihnen nicht gleich besser geht, wenn Sie mit der Einnahme Ihres Arzneimittels gegen die Depression beginnen. Das ist normal, da es sein kann, dass es erst nach einigen Wochen zu einer Besserung der depressiven Symptome kommt. Patienten mit einer Depression sollten mindestens 6 Monate lang behandelt werden.
- Bulimie: Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg täglich.
- OCD: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg täglich. Ihr Arzt wird die Dosis innerhalb von 2 Wochen nach Beginn der Behandlung überprüfen und, wenn nötig, anpassen. Wenn es erforderlich ist, kann die Dosis schrittweise bis auf höchstens 60 mg/ Tag erhöht werden. Wenn es innerhalb von 10 Wochen zu keiner Besserung kommt, sollte die Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) überdacht werden.
- Kinder und Jugendliche im Alter von 8 bis 18 Jahren mit Depression: Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Spezialisten begonnen und von diesem überwacht werden. Die Anfangsdosis beträgt 10 mg/ Tag (2,5 ml (Phantasiebezeichnung) Lösung). Nach ein bis zwei Wochen kann Ihr Arzt die Dosis auf 20 mg/ Tag erhöhen. Die Dosis sollte vorsichtig erhöht werden, damit Sie die niedrigste wirksame Dosis erhalten. Kinder mit einem geringeren Gewicht können eine geringere Dosis benötigen. Ihr Arzt sollte überprüfen, ob es notwendig ist die Behandlung über 6 Monate hinaus fortzusetzen. Wenn es Ihnen nicht besser geht, sollte die Behandlung überdacht werden.

Wenn Sie zur Gruppe der älteren Erwachsenen gehören, wird Ihr Arzt die Dosis vorsichtiger erhöhen und die tägliche Dosis sollte im Allgemeinen 40 mg nicht überschreiten. Die Höchstdosis beträgt 60 mg/ Tag.

Wenn Sie eine Lebererkrankung haben oder andere Arzneimittel anwenden, die einen Einfluss auf Fluoxetin haben können, kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis verschreibt oder Ihnen empfiehlt, (Phantasiebezeichnung) jeden zweiten Tag einzunehmen.

### **Art der Anwendung**

- Schlucken Sie die Kapseln mit ausreichend Wasser. Kauen Sie die Kapseln nicht.

### **Wenn Sie eine größere Menge (Phantasiebezeichnung) eingenommen haben, als Sie sollten:**

- Wenn Sie zu viele Kapseln eingenommen haben, gehen Sie bitte sofort zur Notfallambulanz des nächsten Krankenhauses oder informieren Sie sofort Ihren Arzt.

- Nehmen Sie die (Phantasiebezeichnung) Packung mit, wenn Sie können.

Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören: Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfälle, Herzbeschwerden (wie unregelmäßiger Herzschlag oder Herzstillstand), Lungenbeschwerden und Veränderungen des Bewusstseins von Erregungszuständen bis hin zum Koma.

#### **Wenn Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) vergessen haben:**

- Machen Sie sich keine Sorgen, wenn Sie einmal die Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie Ihre übliche Dosis am nächsten Tag zur gewohnten Zeit. Nehmen Sie dann nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.
- Wenn Sie Ihr Arzneimittel jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen, kann Ihnen das helfen sich an die regelmäßige Einnahme zu erinnern.

#### **Wenn Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) abbrechen**

**Beenden Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) nicht bevor Ihr Arzt Ihnen das sagt.** Es ist wichtig, dass Sie Ihr Arzneimittel regelmäßig einnehmen.

- Beenden Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt, auch wenn Sie sich besser fühlen.
- Achten Sie darauf, dass Ihnen die Kapseln nicht ausgehen.

Es kann sein, dass Sie die folgenden Wirkungen bemerken, wenn Sie aufhören (Phantasiebezeichnung) einzunehmen: Schwindelgefühl; Kribbeln (wie mit Nadeln); Schlafstörungen (lebhaft Träume, Alpträume, Schlaflosigkeit); Unruhe oder Aufgeregtsein; ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche; Angstgefühle; Übelkeit/ Erbrechen; Zittern; Kopfschmerzen.

Bei den meisten Menschen sind die Symptome nach Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) leicht und gehen innerhalb von einigen Wochen von selbst zurück. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach Ende der Behandlung Symptome auftreten.

Wenn Sie mit der Einnahme von (Phantasiebezeichnung) aufhören, wird Ihr Arzt Ihnen helfen, die Dosis innerhalb von ein bis zwei Wochen schrittweise zu reduzieren. Dies hilft, die Möglichkeit von Absetzungserscheinungen zu vermindern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von (Phantasiebezeichnung) haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann (Phantasiebezeichnung) Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- Wenn Sie einen Ausschlag oder eine allergische Reaktion bekommen, wie Juckreiz, geschwollene Lippen/ eine geschwollene Zunge oder keuchendes Atmen/ Kurzatmigkeit, beenden Sie sofort die Einnahme und informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Wenn Sie sich unruhig fühlen oder meinen nicht still sitzen oder stehen zu können, können Sie eine sogenannte Akathisie haben; durch eine Erhöhung Ihrer (Phantasiebezeichnung) Dosis können Sie sich schlechter fühlen. Wenn Sie sich so fühlen, **wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.**

- **Benachrichtigen Sie Ihren Arzt sofort**, wenn Ihre Haut sich rötet und dann Schuppen oder Blasen bildet. Dies kommt sehr selten vor.

Einige Patienten hatten

- eine Kombination von Symptomen (bekannt als Serotoninsyndrom) einschließlich unerklärlichem Fieber mit schnellerer Atmung oder schnellerem Puls, Schwitzen, Muskelsteifheit oder Muskelzittern, Verwirrtheit, äußerster Erregung oder Schläfrigkeit (nur selten),
- Schwächegefühle, Benommenheit oder Verwirrtheit, meist bei älteren Patienten und bei (älteren) Patienten, die Tabletten zur Entwässerung einnehmen
- Verlängerte und schmerzhafte Erektion
- Gereiztheit und äußerste Erregtheit

**Wenn eine der genannten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt benachrichtigen.**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt und Sie erheblich beeinträchtigt, oder längere Zeit anhält.

**Allgemeine Erkrankungen:** Schüttelfrost, Lichtempfindlichkeit, Gewichtsverlust

**Magen-Darm-Erkrankungen:** Durchfall, Magenbeschwerden, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Schluckbeschwerden, Geschmacksveränderungen, Mundtrockenheit, selten von der Norm abweichende Leberfunktionstests, sehr selten Fälle von Leberentzündung.

**Erkrankungen des Nervensystems:** Kopfschmerzen, Schlafstörungen oder ungewöhnliche Träume, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, ungewöhnlich gehobene Stimmungslage, unkontrollierte Bewegungen, Krampfanfälle, extreme Unruhe, Halluzinationen, untypisch ungezügelt Verhalten, Verwirrtheit, Erregung, Angst, Nervosität, Beeinträchtigung der Konzentration und des Denkens, Panikattacken, Suizidgedanken oder Gedanken an Selbstverletzungen.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege und der Geschlechtsorgane:** Harnverhaltung, häufiges Wasserlassen. Störungen der Sexualfunktion, verlängerte Erektionen, Milchfluss.

**Erkrankungen der Atemwege:** Rachenentzündung, Atemnot. Selten wurden Wirkungen an der Lunge (einschließlich entzündlicher Prozesse mit unterschiedlichen Gewebeveränderungen und/ oder Vermehrung des Bindegewebes) berichtet.

**Verschiedene:** Haarausfall, Gähnen, Sehstörungen, unerklärliche Blutergüsse oder Blutungen, Schwitzen, Hitzewallungen, Schwindelgefühl beim Aufstehen aus liegender Position, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, niedrige Natriumwerte im Blut.

Die meisten dieser Nebenwirkungen gehen vorüber, während Sie Ihr Arzneimittel weiter einnehmen.

**Zusätzlich bei Kindern und Jugendlichen ( 8 - 18 Jahre)**

Fluoxetin könnte zu Wachstumsverzögerung und verzögerter sexueller Reifung führen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## 5. WIE IST (Phantasiebezeichnung) AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

- Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Nicht über 25°C aufbewahren
- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

**Was (Phantasiebezeichnung) 20 mg Kapseln enthalten:**

Der Wirkstoff ist Fluoxetinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile der Kapseln sind Maisstärke und Dimeticon 350 cSt.

Die Kapselhülle enthält Gelatine, Patentblau V (E131), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Titandioxid (E171). Die schwarze essbare Drucktinte enthält Schellack, Propylenglycol, Ammoniumhydroxid, Eisen(II, III)-oxid (E 172) (Formulierung 1) oder Schellack, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, Antifoam DC 1510, Eisen(II, III)-oxid (E172) (Formulierung 2).

**Wie (Phantasiebezeichnung) aussieht und Inhalt der Packung**

<[ist national auszufüllen]>

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich: Fluctine

Belgien: Prozac, Fontex, Fluoxetine, Lilly'

Frankreich: Prozac, Fluoxétine Lilly

Deutschland: Fluctin

Griechenland: Ladose

Irland, Italien, Niederlande, Portugal, Spanien, Vereinigtes Königreich: Prozac

Luxemburg: Prozac, Fontex

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am**

[ist national auszufüllen]

**Gebrauchsinformation: Information für den Anwender**  
**(Phantasiebezeichnung) 20 mg pro 5 ml Lösung zum Einnehmen**  
<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>  
Fluoxetin (als Hydrochlorid)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist (Phantasiebezeichnung) und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von (Phantasiebezeichnung) beachten?
3. Wie ist (Phantasiebezeichnung) einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist (Phantasiebezeichnung) aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

## **1. WAS IST (Phantasiebezeichnung) UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

(Phantasiebezeichnung) ist ein Antidepressivum. Es gehört zur Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI).

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet:

Erwachsene

- Episoden einer Major Depression
- Zwangsstörung
- Bulimie: (Phantasiebezeichnung) wird - als Ergänzung zu einer Psychotherapie - zur Reduktion von Essattacken und selbstherbeigeführtem Erbrechen angewendet.

Kinder und Jugendliche, 8 Jahre alt und älter:

- Mittelgradige bis schwere Episoden einer Major Depression, wenn die Depression nach 4 - 6 Sitzungen nicht auf psychologische Therapiemaßnahmen anspricht. (Phantasiebezeichnung) sollte einem Kind oder jungen Menschen mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression nur in Verbindung mit einer gleichzeitigen psychologischen Behandlung gegeben werden.

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON (Phantasiebezeichnung) BEACHTEN?

Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nicht einnehmen und müssen Ihrem Arzt oder Apotheker mitteilen, wenn Folgendes zutrifft,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Fluoxetin oder einem der sonstigen Bestandteile von (Phantasiebezeichnung) sind. Zu den Symptomen einer Allergie können Ausschlag, Juckreiz, Schwellung des Gesichts oder der Lippen oder Atemnot gehören.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase Hemmer oder reversible Monoaminoxidase Hemmer Typ A bezeichnet werden (auch MAOIs genannt) (die auch zur Behandlung einer Depression angewendet werden), da es zu schwerwiegenden bis tödlichen Reaktionen kommen kann.

Eine Behandlung mit Fluoxetin darf frühestens zwei Wochen nach Beendigung einer Behandlung mit einem irreversiblen MAOI Hemmer (z. B. Tranylcypromin) begonnen werden.

Eine Behandlung mit Fluoxetin kann jedoch einen Tag nach Absetzen bestimmter MAOIs, die reversible MAOI-A genannt werden (z.B. Moclobemid), begonnen werden.

Nehmen Sie mindestens 5 Wochen, nachdem Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) beendet haben, keine MAOIs ein. Wenn (Phantasiebezeichnung) über längere Zeit und/ oder in höherer Dosierung verordnet wurde, sollte Ihr Arzt einen längeren Abstand in Betracht ziehen. Beispiele für MAOIs sind Nialamid, Iproniazid, Selegilin, Moclobemid, Phenelzin, Tranylcypromin, Isocarboxazid und Toloxaton.

Besondere Vorsicht bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) und Information Ihres Arztes oder Apothekers ist erforderlich,

- wenn ein Ausschlag oder andere allergische Reaktionen auftreten (wie Juckreiz, geschwollene Lippen oder ein geschwollenes Gesicht oder Atemnot), nehmen Sie (Phantasiebezeichnung) nicht weiter ein und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie an Epilepsie leiden oder in der Vergangenheit Krampfanfälle hatten. Wenn Sie einen Krampfanfall haben oder die Häufigkeit von Krampfanfällen zunimmt, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie in der Vergangenheit eine Manie hatten. Wenn eine manische Episode auftritt, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie Diabetes haben, kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt Ihre Insulin-Dosis oder die Dosis des Antidiabetikums anpasst.
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben (es kann sein, dass Ihr Arzt die Dosis anpassen muss).
- wenn Sie eine Herzerkrankung haben
- wenn Sie ein Diuretikum (zur Entwässerung) einnehmen, besonders, wenn Sie älter sind.
- wenn Sie eine Elektrokrampfbehandlung erhalten.

- wenn Sie in der Vergangenheit Blutungsstörungen hatten oder häufig blaue Flecken oder ungewöhnliche Blutungen auftreten.
- wenn Sie Arzneimittel anwenden, die die Blutgerinnung beeinflussen (siehe „Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) mit anderen Arzneimitteln“)
- wenn Fieber, Muskelsteifheit oder Zittern, Bewußtseinsveränderungen, wie Verwirrtheit, Reizbarkeit und äußerste Erregtheit auftreten: Es ist möglich, dass Sie an einem sogenannten Serotoninsyndrom oder malignen neuroleptischen Syndrom leiden. Dieses Syndrom tritt selten auf, kann aber möglicherweise zu lebensbedrohlichen Zuständen führen. Wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt. Es kann sein, dass die Anwendung von Fluoxetin beendet werden muss.
- wenn Sie Suizidgedanken haben oder sich selbst verletzen möchten. Bei einer Depression ist das Risiko für Suizidgedanken, Selbstverletzungen und Suizid (mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse) erhöht. Dieses Risiko bleibt bestehen, bis eine Besserung Ihrer Erkrankung eintritt. Da es 3 – 4 Wochen dauern kann, nachdem eine Behandlung mit Fluoxetin begonnen wurde, bis sich Ihre Erkrankung bessert, wird Ihr Arzt Sie zu Beginn der Behandlung genau überwachen. Andere psychiatrische Erkrankungen, für die (Phantasiebezeichnung) verschrieben wird, können auch mit einem erhöhten Risiko für mit einem Suizid zusammenhängende Ereignisse einhergehen. Dieselben Vorsichtsmaßnahmen sollten daher auch bei der Behandlung von Patienten mit anderen psychiatrischen Erkrankungen beachtet werden.

Bitte nehmen Sie (Phantasiebezeichnung) erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren**

Patienten unter 18 Jahren haben bei Einnahme dieser Klasse von Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Suizidversuch, suizidale Gedanken und Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut). (Phantasiebezeichnung) darf zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 18 Jahren nur zur Behandlung von mittelgradigen bis schweren Episoden einer Major Depression (in Kombination mit psychologischen Therapiemaßnahmen) und nicht bei anderen Erkrankungen angewendet werden.

Außerdem gibt es nur begrenzte Informationen zur Unbedenklichkeit einer Langzeitanwendung von (Phantasiebezeichnung) in dieser Altersgruppe bezüglich Wachstum, Pubertät, geistiger und emotionaler Entwicklung und Verhaltensentwicklung. Dennoch kann Ihr Arzt (Phantasiebezeichnung) einem Patienten unter 18 Jahren bei einer mittelgradigen bis schweren depressiven Episode in Kombination mit psychologischen therapeutischen Maßnahmen verschreiben, wenn er entscheidet, dass dies in dessen bestmöglichem Interesse ist. Wenn Ihr Arzt einem Patienten unter 18 Jahren (Phantasiebezeichnung) verschrieben hat und Sie darüber sprechen möchten, wenden Sie sich bitte erneut an Ihren Arzt. Sie sollten Ihren Arzt benachrichtigen, wenn bei einem Patienten unter 18 Jahren, der (Phantasiebezeichnung) einnimmt, eines der oben aufgeführten Symptome auftritt oder sich verschlimmert.

(Phantasiebezeichnung) darf nicht zur Behandlung von Kindern angewendet werden, die jünger als 8 Jahre sind.

### **Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben (bis zu 5 Wochen vorher), auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Dieses Arzneimittel kann die Wirkung einiger anderer Arzneimittel beeinflussen (Wechselwirkung). Eine Wechselwirkung kann auftreten mit:

- MAO-Hemmern (angewendet zur Behandlung einer Depression). Nichtselektive MAO Hemmer und MAO Hemmer Typ A (Moclobemid) dürfen nicht zusammen mit (Phantasiebezeichnung) angewendet werden, da es zu schwerwiegenden oder sogar tödlichen Reaktionen (Serotoninsyndrom) kommen kann (siehe Abschnitt „Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nicht einnehmen“). MAO –Hemmer Typ B (Selegilin) können zusammen mit (Phantasiebezeichnung) eingenommen werden, wenn Ihr Arzt Sie genau überwacht.
- Lithium, Tryptophan: Es besteht ein erhöhtes Risiko eines Serotoninsyndroms, wenn diese Arzneimittel zusammen mit (Phantasiebezeichnung) eingenommen werden. Wenn Fluoxetin zusammen mit Lithium angewendet wird, wird Ihr Arzt häufigere Kontrollen durchführen.
- Phenytoin (gegen Epilepsie): Da (Phantasiebezeichnung) die Blutspiegel dieses Arzneimittels beeinflussen kann, wird Ihr Arzt vorsichtiger mit Phenytoin beginnen und Kontrollen durchführen, wenn es zusammen mit (Phantasiebezeichnung) gegeben wird.
- Clozapin (zur Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen angewendet), Tramadol (ein Schmerzmittel) oder Triptane (zur Behandlung einer Migräne): Es besteht ein erhöhtes Risiko für erhöhten Blutdruck
- Flecainid oder Encainid (zur Behandlung von Herzerkrankungen), Carbamazepin (gegen Epilepsie); trizyklische Antidepressiva (zum Beispiel Imipramin, Desipramin und Amitriptylin): Da (Phantasiebezeichnung) die Blutspiegel dieser Arzneimittel möglicherweise verändern kann, kann es sein, dass Ihr Arzt eine niedrigere Dosis dieser Arzneimittel verordnen muss, wenn sie mit (Phantasiebezeichnung) behandelt werden.
- Warfarin oder andere Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden: (Phantasiebezeichnung) kann die Wirkung dieser Arzneimittel auf das Blut verändern. Wenn eine Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) begonnen oder beendet wird, während Sie Warfarin einnehmen, muss Ihr Arzt bestimmte Tests durchführen.
- Sie sollten, während Sie mit (Phantasiebezeichnung) behandelt werden, nicht damit beginnen, das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut einzunehmen, da dies zu einer Zunahme von Nebenwirkungen führen kann. Wenn Sie zu Beginn einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) bereits Johanniskraut einnehmen, beenden Sie die Einnahme von Johanniskraut und informieren Sie Ihren Arzt bei dem nächsten Besuch.

#### **Bei Einnahme von (Phantasiebezeichnung) zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

- Sie können (Phantasiebezeichnung) mit einer Mahlzeit oder unabhängig davon einnehmen, wie Sie möchten.
- Sie sollten Alkohol vermeiden, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat

##### **Schwangerschaft**

Die bis heute vorliegenden Informationen zeigen kein erhöhtes Risiko, wenn (Phantasiebezeichnung) während der Schwangerschaft eingenommen wird. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen, besonders während der späten Schwangerschaft oder kurz vor der Geburt, da die folgenden Nebenwirkungen bei Neugeborenen berichtet wurden: Reizbarkeit, Zittern, Muskelschwäche, anhaltendes Schreien, Schwierigkeiten beim Saugen und Schlafen.

##### **Stillzeit**

Fluoxetin wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann beim Säugling Nebenwirkungen hervorrufen. Daher sollten Sie nur stillen, wenn dies unbedingt notwendig ist. Wenn weiter gestillt wird, kann Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis Fluoxetin verschreiben.

## Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Ihre Urteilsfähigkeit oder Ihr Koordinationsvermögen beeinflussen. Sie dürfen sich nicht ohne den Rat Ihres Arztes oder Apothekers an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

### 3. WIE IST (Phantasiebezeichnung) EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie (Phantasiebezeichnung) immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

- Depression: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg täglich. Ihr Arzt wird die Dosis , innerhalb von 3 bis 4 Wochen nach Beginn der Behandlung überprüfen und, wenn nötig, anpassen. Wenn es erforderlich ist, kann die Dosis schrittweise bis auf höchstens 60 mg/ Tag erhöht werden. Die Dosis sollte vorsichtig erhöht werden, damit Sie die niedrigste wirksame Dosis erhalten. Es kann sein, dass es Ihnen nicht gleich besser geht, wenn Sie mit der Einnahme Ihres Arzneimittels gegen die Depression beginnen. Das ist normal, da es sein kann, dass es erst nach einigen Wochen zu einer Besserung der depressiven Symptome kommt. Patienten mit einer Depression sollten mindestens 6 Monate lang behandelt werden.
- Bulimie: Die empfohlene Dosis beträgt 60 mg täglich.
- OCD: Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg täglich. Ihr Arzt wird die Dosis innerhalb von 2 Wochen nach Beginn der Behandlung überprüfen und , wenn nötig, anpassen. Wenn es erforderlich ist, kann die Dosis schrittweise bis auf höchstens 60 mg/ Tag erhöht werden. Wenn es innerhalb von 10 Wochen zu keiner Besserung kommt, sollte die Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) überdacht werden.
- Kinder und Jugendliche im Alter von 8 bis 18 Jahren mit Depression: Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines Spezialisten begonnen und von diesem überwacht werden. Die Anfangsdosis beträgt 10 mg/ Tag (2,5 ml (Phantasiebezeichnung) Lösung). Nach ein bis zwei Wochen kann Ihr Arzt die Dosis auf 20 mg/ Tag erhöhen. Die Dosis sollte vorsichtig erhöht werden, damit Sie die niedrigste wirksame Dosis erhalten. Kinder mit einem geringeren Gewicht können eine geringere Dosis benötigen. Ihr Arzt sollte überprüfen, ob es notwendig ist die Behandlung über 6 Monate hinaus fortzusetzen. Wenn es Ihnen nicht besser geht, sollte die Behandlung überdacht werden.

Wenn Sie zur Gruppe der älteren Erwachsenen gehören, wird Ihr Arzt die Dosis vorsichtiger erhöhen und die tägliche Dosis sollte im Allgemeinen 40 mg nicht überschreiten. Die Höchstdosis beträgt 60 mg/ Tag.

Wenn Sie eine Lebererkrankung haben oder andere Arzneimittel anwenden, die einen Einfluss auf Fluoxetin haben können, kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen eine niedrigere Dosis verschreibt oder Ihnen empfiehlt, (Phantasiebezeichnung) jeden zweiten Tag einzunehmen.

### Art der Anwendung

- Messen Sie die richtige Menge der Lösung mit dem Messbecher, der Spritze oder einem Messlöffel ab und trinken Sie sie.

### Wenn Sie eine größere Menge (Phantasiebezeichnung) eingenommen haben, als Sie sollten:

- Wenn Sie zu viel eingenommen haben, gehen Sie bitte sofort zur Notfallambulanz des nächsten Krankenhauses oder informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Nehmen Sie die (Phantasiebezeichnung) Flasche mit, wenn Sie können.

Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören: Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfälle, Herzbeschwerden (wie unregelmäßiger Herzschlag oder Herzstillstand), Lungenbeschwerden und Veränderungen des Bewusstseins von Erregungszuständen bis hin zum Koma.

**Wenn Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) vergessen haben:**

- Machen Sie sich keine Sorgen, wenn Sie einmal die Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie Ihre übliche Dosis am nächsten Tag zur gewohnten Zeit. Nehmen Sie dann nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.
- Wenn Sie Ihr Arzneimittel jeden Tag zur gleichen Zeit einnehmen, kann Ihnen das helfen sich an die regelmäßige Einnahme zu erinnern.

**Wenn Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) abbrechen**

**Beenden Sie die Einnahme von (Phantasiebezeichnung) nicht, bevor Ihr Arzt Ihnen das sagt.** Es ist wichtig, dass Sie Ihr Arzneimittel regelmäßig einnehmen.

- Beenden Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt, auch wenn Sie sich besser fühlen.
- Achten Sie darauf, dass Ihnen das Arzneimittel nicht ausgeht.

Es kann sein, dass Sie die folgenden Wirkungen bemerken, wenn Sie aufhören (Phantasiebezeichnung) einzunehmen: Schwindelgefühl; Kribbeln (wie mit Nadeln); Schlafstörungen (lebhaft Träume, Alpträume, Schlaflosigkeit); Unruhe oder Aufgeregtheit; ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche; Angstgefühle; Übelkeit/ Erbrechen; Zittern; Kopfschmerzen. Bei den meisten Menschen sind die Symptome nach Beendigung einer Behandlung mit (Phantasiebezeichnung) leicht und gehen innerhalb von einigen Wochen von selbst zurück. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach Ende der Behandlung Symptome auftreten.

Wenn Sie mit der Einnahme von (Phantasiebezeichnung) aufhören, wird Ihr Arzt Ihnen helfen, die Dosis innerhalb von ein bis zwei Wochen schrittweise zu reduzieren. Dies hilft, die Möglichkeit von Absetzungserscheinungen zu vermindern.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von (Phantasiebezeichnung) haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann (Phantasiebezeichnung) Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- Wenn Sie einen Ausschlag oder eine allergische Reaktion bekommen, wie Juckreiz, geschwollene Lippen/ eine geschwollene Zunge oder keuchendes Atmen/ Kurzatmigkeit, beenden Sie sofort die Einnahme und informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Wenn Sie sich unruhig fühlen oder meinen nicht still sitzen oder stehen zu können, können Sie eine sogenannte Akathisie haben; durch eine Erhöhung Ihrer (Phantasiebezeichnung) Dosis können Sie sich schlechter fühlen., . Wenn Sie sich so fühlen, **wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.**

- **Benachrichtigen Sie Ihren Arzt sofort**, wenn Ihre Haut sich rötet und dann Schuppen oder Blasen bildet. Dies kommt sehr selten vor.

Einige Patienten hatten

- eine Kombination von Symptomen (bekannt als Serotoninsyndrom) einschließlich unerklärlichem Fieber mit schnellerer Atmung oder schnellerem Puls, Schwitzen, Muskelsteifheit oder Muskelzittern, Verwirrtheit, äußerster Erregung oder Schläfrigkeit (nur selten),
- Schwächegefühle, Benommenheit oder Verwirrtheit, meist bei älteren Patienten und bei (älteren) Patienten, die Tabletten zur Entwässerung einnehmen.
- Verlängerte und schmerzhafte Erektion
- Gereiztheit und äußerste Erregtheit

**Wenn eine der genannten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, sollten Sie sofort Ihren Arzt benachrichtigen.**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt und Sie erheblich beeinträchtigt, oder längere Zeit anhält.

**Allgemeine Erkrankungen:** Schüttelfrost, Lichtempfindlichkeit, Gewichtsverlust

**Magen-Darm-Erkrankungen:** Durchfall, Magenbeschwerden, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Schluckbeschwerden, Geschmacksveränderungen, Mundtrockenheit, selten von der Norm abweichende Leberfunktionstests, sehr selten Fälle von Leberentzündung.

**Erkrankungen des Nervensystems:** Kopfschmerzen, Schlafstörungen oder ungewöhnliche Träume, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, ungewöhnlich gehobene Stimmungslage, unkontrollierte Bewegungen, Krampfanfälle, extreme Unruhe, Halluzinationen, untypisch ungezügelttes Verhalten, Verwirrtheit, Erregung, Angst, Nervosität, Beeinträchtigung der Konzentration und des Denkens, Panikattacken, Suizidgedanken oder Gedanken an Selbstverletzungen.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege und der Geschlechtsorgane:** Harnverhaltung, häufiges Wasserlassen. Störungen der Sexualfunktion, verlängerte Erektionen, Milchfluss.

**Erkrankungen der Atemwege:** Rachenentzündung, Atemnot. Selten wurden Wirkungen an der Lunge (einschließlich entzündlicher Prozesse mit unterschiedlichen Gewebeveränderungen und/ oder Vermehrung des Bindegewebes) berichtet.

**Verschiedene:** Haarausfall, Gähnen, Sehstörungen, unerklärliche Blutergüsse oder Blutungen, Schwitzen, Hitzewallungen, Schwindelgefühl beim Aufstehen aus liegender Position, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, niedrige Natriumwerte im Blut.

Die meisten dieser Nebenwirkungen gehen vorüber, während Sie Ihr Arzneimittel weiter einnehmen.

**Zusätzlich bei Kindern und Jugendlichen ( 8 - 18 Jahre)**

Fluoxetin könnte zu Wachstumsverzögerung und verzögerter sexueller Reifung führen.

(Phantasiebezeichnung) Lösung zum Einnehmen enthält Zucker, der schädlich für die Zähne sein kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST (Phantasiebezeichnung) AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

- Sie dürfen (Phantasiebezeichnung) nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Nicht über 25°C aufbewahren
- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was (Phantasiebezeichnung) Lösung zum Einnehmen enthält:**

Der Wirkstoff ist Fluoxetinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind Benzoesäure, Sucrose (Saccharose), Glycerol, Pfefferminzaroma (enthält 0,23% Alkohol), gereinigtes Wasser

### **Wie (Phantasiebezeichnung) aussieht und Inhalt der Packung**

<[ist national auszufüllen]>

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich: Fluctine

Belgien, Frankreich, Irland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Portugal, Spanien,-Vereinigtes Königreich: Prozac

Deutschland: Fluctin

Griechenland: Ladose

Schweden: Fontex

<[siehe Annex I - ist national auszufüllen]>

### **Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am**

[ist national auszufüllen]

**ANHANG IV**  
**BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Die zuständigen nationalen Behörden stellen, koordiniert durch den Referenzmitgliedstaat (RMS), sicher, dass die folgenden Bedingungen von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllt werden:

## **1. Toxikologische Studien:**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte die folgenden Studien durchführen und die Ergebnisse dem RMS berichten:

- Studie an jugendlichen Ratten zur Beurteilung des neurohormonellen Status der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-(HPG-)Achse während der Geschlechtsreifung von jungen männlichen und weiblichen CD-Ratten, denen Fluoxetin verabreicht wurde.
- Studie an jugendlichen Ratten zur Charakterisierung der Entwicklung und möglichen Reversibilität der Hodentoxizität (d.h., neurohormonelle und histopathologische Untersuchungen) bei männlichen jugendlichen CD-Ratten, denen Fluoxetin verabreicht wurde.
- Studie an jugendlichen Ratten zur Charakterisierung der Wirkungen auf bestimmte emotionale Verhaltensweisen. In dieser Studie wird Fluoxetin CD-Ratten vom postnatalen Tag 33 bis zum postnatalen Tag 62 verabreicht, und einmal während der Behandlung sowie 2 Monate nach der Behandlung werden Untersuchungen im Elevated Zero Maze, forcierten Schwimmtest und Präpulsinhibitionstest durchgeführt.

## **2. Klinische Untersuchung der Wirkung von Fluoxetin auf die Geschlechtsreifung**

- Prospektive placebokontrollierte NIMH-Studie: Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichteten sich, zu überprüfen, ob es möglich ist, eine Beurteilung der Wirkung von Fluoxetin auf die Geschlechtsreifung bei Kindern im Alter von 8 – 12 Jahren in den unter der Schirmherrschaft des National Institute of Mental Health (NIMH) in den Vereinigten Staaten entwickelten Prüfplan aufzuehmen und mit den Studienärzten über die Verbesserung des Studiendesigns durch Verlängerung der Nachbeobachtungsdauer und Erweiterung des oberen Altersbereichs der Patienten in dieser Studie zu diskutieren. Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichteten sich, dem RMS diesen Prüfplan vorzulegen, sobald er ihnen zur Verfügung gestellt wird.

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichteten sich, zu überprüfen, ob die bestehenden Register in Mitgliedstaaten auswertbare Daten über die Wirkungen von Fluoxetin auf die Geschlechtsreifung liefern können.