

Bilag 1 til bidrag til svar på spørgsmål 591 (SUU alm. del) om antidepressiv medicin til børn og unge

Nedenfor er angivet bivirkninger beskrevet i produktresuméerne for originalpræparater for de antidepressive lægemidler, som blev anvendt til børn og unge i Danmark i 2016 (SSRI'erne sertralin, fluoxetin, citalopram og escitalopram, TCA'erne imipramin, amitriptylin og nortriptylin samt mirtazapin og venlafaxine fra gruppen af andre antidepressiva).

Bivirkninger ved Selective Serotonin Reuptake Inhibitor produkter (SSRI)

a) sertalin (Zoloft)

Meget almindelige (> 10%)	Træthed. Diarré, Kvalme, Mundtørhed. Hovedpine, Svimmelhed, Søvnløshed. Ejakulationsforstyrrelser.
Almindelige (1-10%)	Nedsat eller øget appetit. Abdominalsmerter, Dyspepsi, Flatulens, Obstipation, Opkastning, Smagsforstyrrelser. Palpitationer, Pharyngitis. Brystsmerter, Hedeture. Artralgi, Myalgi. Agitation, Angst, Depression, Gaben, Koncentrationsbesvær, Mareridt, Nervøsitet, Paræstesier, Personlighedsforstyrrelser, Tremor, Tænderskæren, Øget muskeltonus. Hududslæt, Øget svedtendens. Erekttil dysfunktion. Synsforstyrrelser, Tinnitus.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Leverpåvirkning. Bronkospasme, Dyspnø, Hypertension, Perifere ødemer. Hypothyroidisme. Muskelsvaghed. Aggressivitet, Apati, Eufori, Hallucinationer, Hukommelsesbesvær, Hypomani, Hypæstesi, Kramper, Mani, Migræne, Motorisk uro, Synkope, Talebesvær. Alopeci, Ansigtødem, Purpura. Hypersensitivitet. Inkontinens, Seksuelle forstyrrelser, Vaginalblødning, Vandladningsbesvær. Periorbital ødem.
Sjældne (0,01-0,1%)	Stomatitis. <u>Bradykardi, Laryngospasme, Myokardieinfarkt, Perifer iskæmi.</u> Lymfadenopati. Diabetes mellitus, Hyperkolesterolemie, Hypoglykæmi. Øget risiko for knoglebrud. <u>Dyskinesier, Koma, Psykose, Suicidaladfærd.</u> Dermatitis. Anafylaktisk reaktion, Infektioner (bl.a. i øret og i underlivet).

Hæmaturi, Priapisme. Glaukom.

4.8. Bivirkninger Børn

Den samlede bivirkningsprofil, der er set hos mere end 600 børn behandlet med sertralin, svarede til den, der er set i kliniske forsøg hos voksne. Følgende bivirkninger er rapporteret i kliniske kontrollerede forsøg (n=281 patienter behandlet med sertralin):

- *Meget almindelig* ($\geq 1/10$): Hovedpine (22 %), insomni (21 %), diarré (11 %) og kvalme (15 %).
-
- *Almindelig* ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Brystmerter, mani, pyreksi, opkastning, appetitløshed, påvirket labilitet, aggression, agitation, nervøsitet, opmærksomhedsforstyrrelse, svimmelhed, hyperkinesi, migræne, søvnighed, tremor, synsforstyrrelser, mundtørhed, dyspepsi, mareridt, utilpashed, urininkontinens, udslæt, akne, epistaxis, flatulens.
-
- *Ikke almindelig* ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): EKG QT-forlængelse, selvmordsforsøg, kramper, ekstrapyramidale forstyrrelser, paræstesi, depression, hallucinationer, purpura, hyperventilation, anæmi, abnorm leverfunktion, stigning i alaninaminotransferase, cystitis, herpes simplex, otitis externa, øresmerter, øjensmerter, mydriasis, utilpashed, hæmaturi, pustuløst udslæt, rhinitis, traumer, vægttab, muskelsammentrækninger, drømmeforstyrrelser, apati, albuminuri, pollakisuri, polyuri, smerter i bryst, menstruationsforstyrrelser, alopeci, dermatitis, hudlidelser, abnorm hudlugt, urticaria, bruxismus, rødmen.

B) Kendte bivirkninger ved fluoxetin (Fontex)

Meget almindelige (> 10%)	Træthed. Diarré, Kvalme. Hovedpine, Søvnløshed.
Almindelige (1-10%)	Kulderystelser, Nedsat appetit, Vægttab. Dyspepsi, Mundtørhed, Opkastning, Smagsforstyrrelser. Forlænget QT-interval, Palpitationer. Artralgi. Abnorme drømme, Angst, Anspændthed, Gaben, Koncentrationsbesvær, Nervøsitet, Rastløshed, Sedation, Somnolens, Svimmelhed, Søvnforstyrrelser, Tremor. Hudkløe, Hududslæt, Rødme, Urticaria, Øget svedtendens. Ejakulationsforstyrrelser, Eretil dysfunktion, Hyppig vandladning, Menstruationsforstyrrelser, Nedsat libido. Sløret syn.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Gastro-intestinal blødning. Dyspnø, Hypotension. Ataksi, Balanceforstyrrelser, Depersonalisering, Dyskinesier, Eufori, Hukommelsesbesvær, Hyperaktivitet, Hypomani, Myokloni, Suicidale tanker eller adfærd, Tankeforstyrrelser. Alopeci, Purpura. Seksuuelle forstyrrelser. Tinnitus.

Sjældne (0,01-0,1%)	Hepatitis. Lungesyntomer (herunder inflammation og fibrose), Vasculitis, Ventrikulære arytmier (herunder torsades de pointes). Leukopeni, Neutropeni, Trombocytopeni. Hyperprolaktinæmi, Hyponatriæmi. Aggressivitet, Agitation, Akatysi, Bucco-mastico-lingvalt syndrom, Dysfemi, Hallucinationer, Konfusion, Kramper, Mani, Panikangst, Serotoninsyndrom. Erythema multiforme, Fotosensibilitet, Stevens-Johnsons syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse. Anafylaktisk reaktion, Angioødem, Serumsygdomslignende reaktioner. Priapisme, Vandladningsbesvær.
---------------------	--

4.8 Bivirkninger

Pædiatrisk population (se pkt. 4.4 og 5.1)

Bivirkninger er set specifikt eller med en anden hyppighed i denne population er beskrevet nedenfor. Hyppigheden for disse bivirkninger er baseret på kliniske studier hos børn (n = 610).

I kliniske forsøg med børn var selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordsforestillinger), fjendtlighed (de indberettede bivirkninger var vrede, irritabilitet, aggression, agitation og aktiveringssyndrom), maniske reaktioner herunder mani og hypomani (ingen maniske fortilfælde hos disse patienter) og epistaxis indberettet med hyppigheden almindelig og mere hyppigt observeret hos børn og unge, der var behandlet med antidepressiva sammenlignet med dem, der fik placebo.

Enkeltstående tilfælde af væksthæmning er set i klinisk brug (se også pkt. 5.1). I kliniske forsøg med børn var behandling med fluoxetin også forbundet med en nedsættelse af niveauet af basisk fosfatase. Enkeltstående tilfælde af bivirkninger, der potentielt indikerer en forsinkelse af kønsmodning eller seksuel dysfunktion, er rapporteret fra klinisk brug hos børn. (se også pkt. 5.3)

c) Kendte bivirkninger ved citalopram (Cipramil)

Meget almindelige (> 10%)	Kraftesløshed. Kvalme, Mundtørhed, Obstipation. Palpitationer. Agitation, Hovedpine, Nervøsitet, Somnolens, Svimmelhed, Søvnløshed, Tremor. Øget svedtendens. Akkommodationsbesvær.
Almindelige (1-10%)	Nedsat eller øget appetit, Temperaturstigning, Træthed, Vægtændring. Abdominalmerter, Diarré, Flatulens, Opkastning, Smagsforstyrrelser. Hypertension, Hypotension, Rhinitis, Sinuitis, Takykardi. Artralgi, Myalgi. Abnorme drømme, Angst, Apati, Gaben, Hukommelsesbesvær, Koncentrationsbesvær, Konfusion, Migræne, Paræstesier. Hudkløe, Hududslæt. Dysmenoré, Seksuelle forstyrrelser, Vandladningsbesvær. Synsforstyrrelser, Tinnitus.

Ikke almindelige (0,1-1%)	Bradykardi, Ødemer. Aggressivitet, Ekstrapyramidale gener, Eufori, Hallucinationer, Kramper, Mani, Personlighedsforstyrrelser, Synkope. Alopeci, Fotosensibilitet, Purpura. Hypersensitivitet. Urinretention.
Sjældne (0,01-0,1%)	Hepatitis. Blødning. Hyponatriæmi, Schwartz-Bartters syndrom (SIADH). Akatisi, Dyskinesier.
Meget sjældne (< 0,01%)	Anafylaktisk reaktion, Angioødem.

4.8

Intet fremhævet vedr. børn

d) Kendte bivirkninger ved ecitalopram (Cipralext)

Meget almindelige (> 10%)	Kvalme.
Almindelige (1-10%)	Feber, Nedsat eller øget appetit, Træthed, Vægtøgning. Diarré, Mundtørhed, Obstipation, Opkastning. Sinuitis. Artralgi, Myalgi. Abnorme drømme, Angst, Gaben, Paræstesier, Svimmelhed, Søvnighed, Søvnløshed, Tremor, Uro. Øget svedtendens. Anorgasme (kvinder), Ejakulationsforstyrrelser, Impotens, Nedsat libido.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Gastro-intestinal blødning. Ødemer. Agitation, Konfusion, Synkope. Alopeci. Metroragi. Synsforstyrrelser, Tinnitus.
Sjældne (0,01-0,1%)	Bradykardi. Aggressivitet, Hallucinationer, Personlighedsforstyrrelser, Serotonin syndrom. Anafylaktisk reaktion.

4.8

Intet fremhævet vedr. børn

Kendte bivirkninger ved Tricykliske antidepressiva (TCA)

a) Kendte bivirkninger for imipramin

Meget almindelige (> 10%)	Mundtørhed, Obstipation. Hypotension. Konfusion, Myokloni, Svimmelhed. Anorgasme, Impotens, Nedsat libido. Akkommodationsbesvær.
Almindelige (1-10%)	Vægtøgning. Vasculitis. Ekstrapyramidale gener (bevægeforstyrrelser) fx akatisi, ataksi, dystoni, parkinsonisme, talebesvær, tardive dyskinesier. Hududslæt, Urticaria. Urinretention.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Angst, Kognitiv dysfunktion, Paræstesier, Tremor.
Sjældne (0,01-0,1%)	Paralytisk ileus. Forlænget PR-interval, Forlænget QT-interval, Kardielle ledningsforstyrrelser. Aggressivitet, Forværring af psykotiske symptomer, Kramper, Mani. Fotosensibilitet. Forhøjet intraokulært tryk.
Meget sjældne (< 0,01%)	Levercellenekrose. Agranulocytose, Eosinofili, Trombocytopeni. Schwartz-Bartters syndrom (SIADH): Risiko for hyponatremia. Suicidaladfærd.

4.8 Bivirkninger

Mere end 50 % af de behandlede patienter oplever en eller flere af de ovenstående bivirkninger. De hyppigst sette bivirkninger er myokloni (hos 40 %), konfusion, sløret syn, svimmelhed, mundtørhed, seksuelle forstyrrelser og seponerings symptomer ved brat seponering.

Hos børn: hjertearytmier.

b) Kendte bivirkninger for amitriptylin (Saroten)

Meget almindelige (> 10%)	Vægtøgning, Øget appetit. Kvalme, Mundtørhed, Obstipation. Ortostatisk hypotension, Palpitationer, Takykardi. Hovedpine, Konfusion, Sedation, Svimmelhed, Tremor. Øget svedtendens. Nedsat libido. Akkommodationsbesvær, Sløret syn.
---------------------------	--

Almindelige (1-10%)	Caries, Gingival hypoplasi, Smagsforstyrrelser, Stomatitis. AV-blok, Ekg-forandringer (herunder forlænget QT-interval og øget bredde af QRS-komplekset), Grenblok, Hypotension. Ekstrapyramidale gener (bevægeforstyrrelser) f.eks. akatysi, ataksi, dystoni, parkinsonisme, og tardive dyskinesier, Koncentrationsbesvær, Paræstesier. Erekttil dysfunktion, Impotens, Urinretention. Pupildilatation.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Tungeødem. Arytmier, Hypertension. Angst, Kognitiv dysfunktion, Kramper, Mani. Ansigtødem, Kutan vasculitis. Forhøjet intraokulært tryk, Tinnitus.
Sjældne (0,01-0,1%)	Hepatitis, Kolestase, Leverpåvirkning, Paralytisk ileus. Myokardieinfarkt. Agranulocytose, Eosinofili, Knoglemarvsdepression, Trombocytopeni. Gynækomasti. Aggressivitet, Delirium, Hallucinationer. Alopeci, Fotosensibilitet. Seksuelle forstyrrelser.

Intet specielt vedr. børn

c) Kendte bivirkninger for Nortriptylin (Saroten)

Meget almindelige (> 10%)	Vægtøgning. Kvalme, Mundtørhed, Obstipation. Ortostatisk hypotension, Palpitationer, Takykardi. Døsighed, Hovedpine, Svimmelhed, Tremor. Øget svedtendens. Akkommodationsbesvær.
Almindelige (1-10%)	Træthed. Smagsforstyrrelser. AV-blok, Ekg-forandringer (herunder forlænget QT-interval og øget bredde af QRS-komplekset), Grenblok. Ataksi, Koncentrationsbesvær, Konfusion, Paræstesier. Erekttil dysfunktion, Nedsat libido. Pupildilatation.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Tungeødem. Hypertension. Angst, Kramper, Mani. Ansigtødem. Urinretention. Forhøjet intraokulært tryk, Tinnitus.

Sjældne (0,01-0,1%)	Leverpåvirkning, Paralytisk ileus. Arytmier. Agranulocytose, Eosinofili, Knoglemarvsdepression, Trombocytopeni. Gynækomasti. Delirium, Hallucinationer. Alopeci, Fotosensibilitet.
---------------------	---

4.8 Bivirkninger

Intet specielt vedr. børn

Kendte bivirkninger for Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitor (SNRI) produkter

a) Kendte bivirkninger for mirtazapin

Meget almindelige (> 10%)	Vægtøgning, Øget appetit. Mundtørhed. Hovedpine, Sedation, Somnolens.
Almindelige (1-10%)	Diarré, Obstipation, Opkastning. Ortostatisk hypotension, Perifere ødemer. Artralgi, Myalgi, Rygsmerter. Abnorme drømme, Angst, Døsighed, Konfusion, Svimmelhed, Tremor. Hududslæt.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Hypotension. Agitation, Hallucinationer, Mani, Motorisk uro, Paræstesier, Synkope.
Sjældne (0,01-0,1%)	Pancreatitis. Aggressivitet, Myokloni.
Ikke kendt	Ødemer. Eosinofili, Knoglemarvsdepression. Hyponatriæmi. Rhabdomyolyse. Dysartri, Oral paræstesi, Serotoninsyndrom*, Suicidale tanker eller adfærd. Bulløs dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse. Urinretention.

4.8

Følgende bivirkninger blev almindeligvis set i kliniske forsøg med børn: vægtøgning, urticaria og hypertriglyceridæmi (se også pkt. 5.1).

5.1

To randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede forsøg med børn mellem 7 og 18 år med episoder af major depression (n=259) ved brug af en fleksibel dosis i de første 4 uger (15-45 mg mirtazapin) efterfulgt af en fastholdt dosis (15, 30 eller 45 mg mirtazapin) i yderligere 4 uger, viste ikke en signifikant forskel mellem mirtazapin og placebo på de primære og alle de sekundære endpoints. Signifikant vægtøgning ($\geq 7\%$) blev set hos 48,8 % af deltagerne behandlet med mirtazapin sammenlignet med 5,7 % af placeboarmen. Urticaria (11,8 % vs 6,8 %) og hyperglyceridæmi (2,9 % vs 0 %) blev også almindeligvis set.

b) Kendte bivirkninger for venlafaxine (Efexor)

Meget almindelige (> 10%)	Kvalme, Mundtørhed, Obstipation. Hovedpine, Svimmelhed, Søvnløshed. Øget svedtendens (herunder nattesved).
Almindelige (1-10%)	Kraftsløshed, Kulderystelser, Nedsat appetit, Træthed, Vægttab, Vægtøgning. Diarré, Opkastning, Smagsforstyrrelser. Dyspnø, Hypertension, Palpitationer, Takykardi. Hedeture, Hyperkolesterolemie. Abnorme drømme, Agitation, Akatysi, Depersonalisering, Gaben, Konfusion, Nervøsitet, Paræstesier, Tremor, Øget muskeltonus. Hudkløe, Hududslæt. Anorgasme, Ejakulationsforstyrrelser, Erektile dysfunktion, Hyppig vandladning, Menoragi, Metroragi, Nedsat libido, Urinretention, Vandladningsbesvær. Akkommodationsbesvær, Pupildilatation, Synsforstyrrelser, Tinnitus.
Ikke almindelige (0,1-1%)	Gastro-intestinal blødning, Leverpåvirkning. Hypotension, Ortostatisk hypotension. Apati, Balanceforstyrrelser, Derealisering, Dyskinesier, Hallucinationer, Hypomani, Koordinationsbesvær, Mani, Myokloni, Synkope. Alopeci, Fotosensibilitet, Purpura. Angioødem. Inkontinens.
Sjældne (0,01-0,1%)	Hepatitis, Pancreatitis. Eosinofil pneumoni, Forlænget QT-interval, Interstitiel lungesygdom, Torsades de pointes-takykardi, Ventrikelflimren, Ventrikulær takykardi. Agranulocytose, Anæmi, Neutropeni, Pancytopeni. Hyponatriæmi. Rhabdomyolyse. Delirium, Dystoni, Kramper, Malignt neuroleptikasyndrom, Serotoninsyndrom. Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Toksisk epidermal nekrolyse.

	Anafylaktisk reaktion. Glaukom.
Meget sjældne (< 0,01%)	Blødningstendens. Tardive dyskinesier

4.8 Bivirkninger

Pædiatrisk population

Generelt var venlafaxins bivirkningsprofil (i placebo-kontrollerede kliniske forsøg) hos børn og unge (i alderen 6 til 17 år) den samme som hos voksne. Ligesom hos voksne sås der nedsat appetit, vægttab, forhøjet blodtryk og forhøjet serumkolesterol (se pkt. 4.4).

I kliniske pædiatriske forsøg blev tanker om selvmord observeret som bivirkning. Der var også øgede indberetninger om fjendtlighed og, navnlig ved større depressiv lidelse, selvbeskadigelse.

Specielt sås følgende bivirkninger hos pædiatriske patienter: Abdominalsmerter, agitation, dyspepsi, ekkymose, næseblod og myalgi.