

PŘÍLOHA 1

SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, SIL LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, CESTY PODÁNÍ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Rakousko	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg/5ml- orale Lösung	20mg /5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Rakousko	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20mg / 5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Belgie	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Francie	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, France	Fluoxétine RPG	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCE	Fluoxétine Lilly	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Kapseln	20.mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Loesung	20 mg / 5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Řecko	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Řecko	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Irsko	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Irsko	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Itálie	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg/5mL	Perorální roztok	Perorální podání
Itálie	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016	Prozac	20 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Síla	Léková forma	Cesta podání
	Algés - Portugal				
Španělsko	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg/5 ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Švédsko	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SWEDEN	Fontex	20mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Velká Británie	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÝ PŘEHLED VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU PROZAC A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Přípravek Prozac je v současné době schválen pro léčbu depresivních epizod, obsedantně-kompulzivní poruchy a bulimia nervosa u dospělých. Současný postup představuje posuzovací řízení navazující na žádost o změnu v rámci postupu vzájemného uznávání, která se týkala rozšíření indikace přípravku Prozac o léčbu depresivních epizod u dětí ve věku od 8 do 17 let.

OTÁZKY ÚČINNOSTI

Účinnost fluoxetinu při léčbě středně těžkých a těžkých depresivních epizod u dětí a dospívajících byla prokázána v rámci tří krátkodobých studií (trvajících 8-12 týdnů) kontrolovaných placebem.

Dvě z těchto studií (HCJE a X065) byly sponzorovány držitelem rozhodnutí o registraci (MAH) a byly posouzeny při schvalování změny v rámci postupu vzájemného uznávání. Třetí studie, léčba dospívajících trpících depresí (*Treatment of Adolescents with Depression, TADS*), byla sponzorována Národním ústavem pro duševní zdraví (*National Institute of Mental Health, NIMH*).

Ve dvou z těchto studií (HCJE a TADS) byla počáteční dávka 10 mg/den po týdnu zvýšena na 20mg/den, přičemž v jedné z nich bylo použito další volitelné navýšení na 40 mg/den. Ve studii X065 byla počáteční dávka 20 mg/den, přičemž tato dávka mohla být v případě nesnášenlivosti snížena formou podávání každý druhý den (20 mg obden).

Klinické studie provedené u dětí a dospívajících se středně těžkými a těžkými depresivními epizodami prokázaly mírný, avšak pozitivní účinek, který byl srovnatelný s účinkem pozorovaným u dospělých. Stratifikovaná analýza podle věku u dětí a dospívajících neprokázala mezi těmito dvěma skupinami v otázce účinku žádný rozdíl. Farmakokinetické údaje ukazují, že při podobném dávkování mají děti dvakrát vyšší sérové hladiny než dospívající. Tento rozdíl byl do značné míry přičítán tělesné hmotnosti.

V jedné z krátkodobých studií byli pacienti (celkem 40 osob) zařazeni rovněž do placebem kontrolované studie v délce 32 týdnů, která se zaměřila na prevenci recidivy onemocnění. Ve skupině léčené placebem byl počet pacientů, u kterých se vyskytla recidiva onemocnění, v porovnání s pacienty léčenými fluoxetinem výrazně vyšší (dvakrát vyšší). Údaje týkající se udržení tohoto účinku jsou však omezené.

Aby se zajistilo, že léčba bude omezena na pacienty podobné pacientům zařazeným do studie, byla indikace omezena na pacienty, kteří nereagovali na několik psychoterapeutických sezení a kteří mají být léčeni v kombinaci s psychoterapií.

Počáteční dávka byla stanovena na 10 mg/den, a to podávaná jako 2,5 ml tekuté lékové formy přípravku Prozac. K upravám dávek by se mělo přistupovat opatrně a individuálně tak, aby byla pacientovi podávána vždy nejnižší účinná dávka. Teprve po 1-2 týdnech může být dávka zvýšena na 20 mg/den.

OTÁZKY BEZPEČNOSTI

Pokud jde o neklinické údaje, studie provedené na potkanech a myších odhalily několik znepokojujících oblastí, mezi které patří účinky na pohlavní vývoj, růst, testikulární toxicita a možné dlouhodobé neurobehaviorální účinky. Význam těchto údajů pro dítě s depresí nelze stanovit, avšak držitel rozhodnutí o registraci (MAH) se zavázal provést další studie, které by dále zkoumaly mechanismus těchto účinků.

Pokud jde o **emoční chování**, obtíže s provedením klinické studie zahrnují problémy týkající se definování a měření výsledné proměnné (emočního chování) a problémy týkající se určení vhodné kontrolní skupiny. MAH se proto zavázal dále zkoumat charakter účinků na specifikované typy emočního chování u nedospělých potkanů.

Dostupná neklinická data týkající se **růstu** naznačila zhoršení vývoje a růstu kostí u mladých hlodavců vystavených účinkům fluoxetinu. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) nicméně usoudil, že je obtížné zhodnotit vliv výrazné toxicity pozorované ve studii provedené u nedospělých jedinců, jakož i význam těchto údajů pro děti a dospívající. Po zhodnocení studie HCLS, která byla navržena pro výzkum růstu dětí a dospívajících léčených fluoxetinem ve srovnání s neléčenými pacienty se stejnou diagnózou, se navíc opakovaně potvrdilo, že pokud jde o účinky fluoxetinu na růst, fluoxetin neměl na tento parametr klinicky významný vliv.

Pokud jde o **testikulární toxicitu**, tyto účinky byly pozorovány u nedospělých potkanů společně s dalšími klinickými příznaky toxicity (při dávkách, které přesahovaly maximální tolerovanou dávku) a při úrovni expozice, která by u lidí nebyla dlouhodobě tolerována. Na základě požadavku CHMP a v zájmu dalšího zkoumání mechanismů testikulární toxicity u potkanů však MAH souhlasil s tím, že provede novou studii u potkanů s cílem dále zkoumat mechanismus účinků na varlata u potkanů. Výsledky této studie budou popisovat vývoj testikulárních lézí a reverzibilitu těchto nálezů v různých časových bodech a možná přispějí k identifikaci specifických cílových buněk a/nebo neurohormonálních mechanismů, jež se podílí na vývoji těchto lézí.

Pokud jde o **pohlavní dozrávání**, studie na zvířatech naznačovaly opoždění pohlavního vývoje u samců i samic v závislosti na podávané dávce. MAH se domnívá, že se zde uplatňuje fluoxetinem navozená inhibice hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH), čímž by fluoxetin narušoval endokrinní systém. Výbor CHMP však držitele rozhodnutí o registraci požádal, aby provedl další studii na mladých potkanech s cílem posoudit neurohormonální stav osy hypothalamus-hypofýza-pohlavní žlázy (HPG) během pohlavního dozrávání nedospělých potkaních samců a samic. Výsledky této studie by prokázaly, zda má fluoxetin vliv na osu hypothalamus-hypofýza-pohlavní žlázy u nedospělých potkanů.

MAH se také zavázal zúčastnit se prospektivní placebem kontrolované studie, která bude zkoumat možné účinky léčby fluoxetinem na pohlavní dozrávání.

MAH se dále zavázal, že použije rejstříky některých členských států, které by mohly poskytnout údaje o účincích fluoxetinu na pohlavní dozrávání.

Pokud jde o **suicidalitu**, CHMP usoudil, že nynější upozornění v informacích o přípravku již informuje lékaře a rodiče, aby u pacientů, zejména na začátku léčby, pečlivě sledovali výskyt známek sebevražedného chování, sebepoškození nebo hostility.

Závěrem lze konstatovat, že přetrvávají určité obavy týkající se vlivu léčby fluoxetinem na růst, pubertální vývoj, hostilitu a sebevražedné chování u dětí a dospívajících. Informace o přípravku však byly rozšířeny o příslušná upozornění, která lékaře a rodiče informují o nutnosti sledovat u pacientů výskyt uvedených příznaků.

Výbor CHMP usoudil, že vyhodnocené údaje týkající se fluoxetinu prokázaly, že tento léčivý přípravek je účinný u dětí a dospívajících se středně těžkými a těžkými depresivními epizodami. Poměr přínosu a rizik fluoxetinu při léčbě deprese u dětí a dospívajících je za těchto okolností hodnocen jako příznivý.

Po posouzení všech údajů předložených držitelem rozhodnutí o registraci jednak v písemné podobě a jednak formou ústního vysvětlení výbor CHMP doporučil schválení změny rozhodnutí o registraci, k nimž se vztahují souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CHMP vzal v úvahu řízení dle čl. 6 odst. 12 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003 pro přípravek Prozac a související názvy (viz příloha I),
- výbor CHMP se shodl na tom, že fluoxetin je účinný u dětí a dospívajících ve věku 8 let a starších s indikací léčby středně těžkých a těžkých depresivních epizod v případě, že deprese nereaguje na psychoterapii po absolvování 4-6 sezení. Antidepresiva by měla být dítěti nebo mladé osobě se středně těžkou a těžkou depresí nabídnuta pouze v kombinaci se souběžně probíhající psychoterapeutickou léčbou,
- výbor CHMP se shodl na tom, že příslušná upozornění, která lékaře a rodiče informují o nutnosti sledovat u pacientů výskyt příznaků týkajících se růstu, pubertálního vývoje, hostility a sebevražedného chování, by měla být v informacích o přípravku zdůrazněna,
- držitel rozhodnutí o registraci se zavázal provést další neklinické studie s cílem podrobněji zkoumat mechanismus účinků na pohlavní vývoj, testikulární toxicitu a emoční chování, které byly pozorovány u potkanů, a dále se zavázal projednat veškerá následná opatření, která budou potřebná na základě výsledků těchto studií,
- výbor CHMP se shodl na tom, že poměr přínosu a rizik fluoxetinu při léčbě středně těžkých a těžkých depresivních epizod u dětí a dospívajících ve věku od 8-18 let je příznivý,

Výbor CHMP doporučil schválení změny rozhodnutí o registraci přípravku, k nimž se vztahují souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III, a to za podmínek stanovených v příloze IV.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Poznámka: Tyto informace o přípravku tvořil přílohu rozhodnutí Komise týkajícího se postupu dle čl. 6 odst. 12 pro léčivé přípravky obsahující fluoxetin. V té době se jednalo o platné znění textu.

Poté, co Komise přijme rozhodnutí, provedou příslušné orgány členských států požadované úpravy informací o přípravku. Proto se tyto informace o přípravku nemusí nutně shodovat se současným zněním textu.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

(Smyslený název)® 20 mg tvrdé tobolky

<[viz Příloha I – doplní se národní údaje]>

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje fluoxetini hydrochloridum odpovídající fluoxetinum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

<[doplní se národní údaje]>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Dospělí:

Depresivní epizody.

Obsedantně-kompulzivní porucha.

Mentální bulimie: Přípravek (Smyslený název)® je indikován jako doplněk k psychoterapii při redukci záchvatovitého přejídání a vyprazdňovacích aktivit.

Děti a dospívající od 8 let a starší:

Středně těžké až těžké depresivní epizody, jestliže deprese nereaguje po 4-6 sezeních na psychologickou terapii. Antidepresivní léčba by měla být nabídnuta dětem nebo mladým osobám pouze v kombinaci se současnou psychologickou terapií.

4.2. Dávkování a způsob podání

K perorálnímu podání.

Depresivní epizody

Dospělí a starší pacienti: Doporučená dávka je 20 mg denně. Dávkování by mělo být v případě potřeby přezkoumáno a přizpůsobeno 3 až 4 týdny po zahájení terapie a dále podle klinické potřeby. Ačkoliv při vyšších dávkách může být vyšší potenciál nežádoucích účinků, u některých pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 20 mg může být dávka postupně zvýšena na maximum 60 mg (viz bod 5.1). Úprava dávkování by měla být činěna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku.

Pacienti s depresí by měli být léčeni po dostatečně dlouhou dobu nejméně 6 měsíců, aby bylo jisté, že jsou bez příznaků.

Obsedantně-kompulzivní porucha

Dospělí a starší pacienti: Doproučená dávka je 20 mg denně. Ačkoliv při vyšších dávkách může být vyšší potenciál nežádoucích účinků, u některých pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 20 mg může být dávka postupně zvýšena na maximum 60 mg.

Jestliže v průběhu 10 týdnů nedojde ke zlepšení, léčba fluoxetinem by měla být přehodnocena. Jestliže se dostaví dobrá terapeutická odpověď, léčba může pokračovat při individuálně upraveném dávkování. Ačkoliv neexistují systematické studie pro zjištění, jak dlouho pokračovat v léčbě fluoxetinem, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) je chronický stav a u pacientů odpovídajících na léčbu je na místě zvážit pokračování léčby i po 10 týdnech. Úprava dávkování by měla být činěna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku. Potřeba léčby by měla být pravidelně přehodnocována. Někteří lékaři obhajují u pacientů dobře reagujících na farmakoterapii současně probíhající behaviorální psychoterapii .

Účinnost dlouhodobé léčby (více než 24 týdnů) nebyla u OCD prokázána.

Mentální bulimie – Dospělí a starší pacienti: doporučuje se dávka 60 mg/den. Účinnost dlouhodobé léčby (více než 3 měsíce) nebyla u mentální bulimie prokázána.

Dospělí – všechny indikace: Doporučená dávka může být zvýšena nebo snížena. Dávky nad 80 mg/den nebyly systematicky hodnoceny.

Fluoxetin může být podáván v jedné dávce nebo rozděleně, při jídle nebo mezi jídly.

Po skončení užívání přetrvává léčivá látka v těle týdny. Při zahajování nebo ukončování léčby je nutné toto vzít v úvahu.

Tobolky a tekutá léková forma jsou bioekvivalentní.

Děti a mladiství od 8 let a starší (středně těžké až těžké depresivní epizody):

Léčba by měla být zahájena a monitorována pod dohledem specialisty. Zahajovací dávka je 10 mg/den podaná jako 2,5 ml (Smyslený název) tekuté lékové formy. Úprava dávkování by měla být prováděna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku.

Po jednom až dvou týdnech může být dávka zvýšena na 20 mg/den. Zkušenosti z klinických studií s dávkami vyššími než 20 mg jsou minimální. Existují pouze omezené údaje o léčbě delší než 9 týdnů.

Děti s nižší tělesnou hmotností:

Vzhledem k vyšším plazmatickým hladinám u dětí s nižší tělesnou hmotností může být terapeutický efekt dosažen nižšími dávkami (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

U pediatrických pacientů odpovídajících na léčbu by po 6 měsících měla být zhodnocena potřeba další léčby. Jestliže není dosaženo klinického přínosu během 9 týdnů, léčba by měla být přehodnocena.

Starší pacienti: při zvyšování dávky je doporučena zvýšená opatrnost a denní dávka by neměla přesáhnout 40 mg. Maximální doporučená dávka je 60 mg/den.

Nižší dávka nebo frekvence podávání (např. 20 mg každý druhý den) by měla být zvážena u pacientů s jaterním poškozením (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti) nebo u pacientů, jejichž současně podávaná léčba má potenciál k interakcím s (Smyslený název)® (viz bod 4.5 Interakce).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby přípravkem (Smyslený název)®: Je třeba se vyhnout náhlému vysazení léčby. Aby se snížilo riziko příznaků z vysazení, při ukončování léčby přípravkem (Smyslený název)® by měla být dávka snižována v průběhu jednoho až dvou týdnů (viz

bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití a bod 4.8 Nežádoucí účinky). Jestliže se po snížení dávky nebo ukončení léčby vyskytnou netolerované příznaky, může být zváženo znovupodávání dříve předepsané dávky. Následně může lékař pokračovat ve snižování dávky, ale pomaleji.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na fluoxetin nebo jakoukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Inhibitory monoaminoxidázy: Byly hlášeny případy závažných a někdy fatálních nežádoucích účinků u pacientů užívajících SSRI v kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a u pacientů, kteří v ukončili podávání SSRI a následně zahájili léčbu IMAO. Léčba fluoxetinem může být zahájena nejdříve 2 týdny po ukončení léčby ireverzibilními IMAO nebo následující den po ukončení léčby reverzibilními IMAO-A.

Některé případy vykazovaly rysy podobné serotoninovému syndromu (který může připomínat a být diagnostikován jako neuroleptický maliní syndrom). U pacientů s těmito reakcemi může být prospěšné podání cyproheptadinu nebo dantrolenu. Symptomy lékové interakce s IMAO zahrnují hypertermii, rigiditu, myoklonie, nestabilitu autonomního nervstva s možným rychlým kolísáním vitálních funkcí, změny duševního stavu zahrnující zmatenost, podrážděnost a extrémní agitovanost progredující do deliria a kómatu.

Z tohoto důvodu je podání fluoxetinu v kombinaci s neselektivním IMAO kontraindikováno. Stejně tak i podávání IMAO by mělo být zahájeno nejdříve 5 týdnů po skončení léčby fluoxetinem. Jestliže byl fluoxetin předepisován po delší dobu nebo ve vysokých dávkách, je nutné zvážit delší interval.

Kombinace fluoxetinu s reverzibilními IMAO (např. moklobemid) se nedoporučuje. Léčba fluoxetinem může být zahájena následující den po ukončení podávání reverzibilních IMAO.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. (Smyšlený název)[®] by měl být použit u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let pouze k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod a neměl by být použit v jiných indikacích. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných příznaků. Navíc nejsou k dispozici dostačující údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí (viz bod 5.3).

V 19týdenním klinickém hodnocení byly u dětí a dospívajících léčených fluoxetinem pozorovány snížené přírůstky výšky a hmotnosti (viz bod 4.8). Nebylo zjištěno, zda existuje vliv na dosažení normální výšky v dospělosti. Nelze vyloučit možnost zpoždění puberty (viz bod 5.3 a 4.8). V průběhu léčby fluoxetinem by proto měl být monitorován růst a dospívání (výška, váha a škálování dle Tannera). V případě zpomalení je nutné zvážit konzultaci s pediatrem.

V pediatrikách studiích byly často hlášeny mánie a hypománie (viz bod 4.8). Proto se doporučuje pravidelné monitorování výskytu mánie/hypománie. Fluoxetin by měl být vysazen, pokud se u pacienta objevily manické příznaky.

Je důležité, aby lékaři ordinující léčbu pečlivě prodiskutovali její možná rizika a přínosy s dětmi/dospívajícími a/nebo jejich rodiči.

Vyrážka a alergické reakce: byla hlášena vyrážka, anafylaktoidní reakce a progresivní systemické reakce, někdy závažné (zahrnující kůži, ledviny, játra nebo plíce). Při objevení se vyrážky nebo jiných příznaků alergie, byť nejasné etiologie, by měla být léčba fluoxetinem ukončena.

Epileptické záchvaty: Potenciálním rizikem při podávání antidepresiv jsou epileptické záchvaty. Z tohoto důvodu by měl být fluoxetinem užíván u pacientů s epileptickými záchvaty v anamnéze se zvýšenou opatrností. Léčba by měla být ukončena u každého pacienta, u kterého se záchvaty objeví nebo se zvýší jejich frekvence. Je třeba se vyhnout podání fluoxetinu u pacientů s nestabilním záchvatovitým onemocněním/epilepsií a pacienti s kontrolovanou epilepsií by měli být pečlivě monitorováni.

Mánie: Antidepresiva by měla být používána s opatrností u pacientů s s mánií/hypománií v anamnéze. Stejně tak jako všechna antidepresiva fluoxetin by měl vysazen u každého pacienta s počínajícími příznaky mánie.

Jaterní/renální funkce: Fluoxetin je extenzivně metabolizován v játrech a vylučován ledvinami. U pacientů se závažnou hepatální dysfunkcí se doporučují nižší dávky, např. podávání obden. Jestliže byl fluoxetin podáván v dávce 20 mg/den po dobu 2 měsíců pacientům se závažným renálním selháváním (GFR < 10 ml/min) vyžadujících dialýzu, plazmatické hladiny fluoxetinu a norfluoxetinu nevykazovaly rozdíly ve srovnání s pacienty s normální renální funkcí.

Srdeční onemocnění: V dvojité zaslepených klinických studiích nebyly na EKG 312 pacientů pozorovány žádné poruchy vedení vzruchu mající za následek srdeční blok. Nicméně klinické zkušenosti při akutním srdečním onemocnění jsou omezené, proto se doporučuje opatrnost.

Úbytek tělesné hmotnosti: U pacientů užívajících fluoxetin může dojít k úbytku tělesné hmotnosti, ten je ale obvykle úměrný k původní hmotnosti.

Diabetes: U pacientů s diabetem může léčba SSRI ovlivnit kontrolu glykémie. V průběhu léčby fluoxetinem se objevila hypoglykémie a po ukončení léčby došlo k rozvoji hyperglykémie. Může být zapotřebí úprava dávek inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky: Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (sebevražedné jednání). Toto riziko přetrvává, dokud nedojde k signifikantní remisi. Vzhledem k tomu, že zlepšení nemusí nastat v průběhu několika prvních týdnů léčby, pacienti by do doby tohoto zlepšení měli být důkladně sledováni. Je obecnou klinickou zkušeností, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných fázích zlepšování stavu.

Další duševní poruchy, pro které je (Smyšlený název)[®] předepisován, mohou být také spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného jednání. Tyto stavy mohou být navíc komorbidní s depresivními epizodami. Stejná opatření dodržovaná při léčbě depresivních poruch by měla být dodržována při léčbě pacientů s jinými duševními poruchami.

Je známo, že u pacientů s anamézou sebevražedného jednání a pacientů vykazujících významný stupeň suicidálních úvah před zahájením léčby je vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo sebevražedných pokusů. Tito pacienti by měli být v průběhu léčby pečlivě sledováni. Navíc existuje možnost zvýšení rizika suicidálního chování u mladých dospělých.

Pacienti (a jejich pečovatelé) by měli být upozorněni na nutnost monitorovat objevení se těchto příhod a v případě jejich výskytu ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Akatizie/psychomotorický neklid: Užití fluoxetinu je spojeno s vývojem akatizie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo mučivým neklidem a potřebou se často pohybovat spojenou

s neschopností zůstat klidně sedět či stát. Toto se nejčastěji vyskytuje v průběhu prvních týdnů léčby. U pacientů, u kterých se tyto příznaky rozvinou, může být zvyšování dávky škodlivé.

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby SSRI: Příznaky z vysazení při ukončení léčby jsou časté, zvláště je-li ukončení náhlé (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). V klinických studiích se nežádoucí účinky pozorované při ukončení léčby objevily přibližně u 60% pacientů ve skupině léčených fluoxetinem i ve skupině placebové. Z těchto nežádoucích účinků bylo závažných 17% ve skupině fluoxetinu a 12% ve skupině placebo.

Riziko příznaků z vysazení může záviset na různých faktorech zahrnujících trvání terapie a velikost dávky a rychlost snižování dávky. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestezie), poruchy spánku (včetně insomnie a bouřlivých snů), astenie, agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy jsou nejčastěji hlášené reakce. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední, u některých pacientů však mohou být závažné. Obvykle k nim dochází v průběhu několika prvních dnů po vysazení léčby. Obecně tyto příznaky samy mizí a to obvykle v průběhu 2 týdnů, ačkoli u některých jedinců mohou přetrvávat (2-3 měsíce nebo více). Proto se doporučuje pozvolně ukončovat léčbu přípravkem (Smyslený název)[®] postupně v průběhu období nejméně jednoho až dvou týdnů, podle potřeb pacienta (viz "Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby přípravkem (Smyslený název)[®]", bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Krvácení: Při podávání SSRI byly hlášeny případy kožních krvácivých abnormalit, jako je ekchymóza a purpura. Ekchymóza byla hlášena jako neobvyklá v průběhu léčby fluoxetinem. Další hemoragické projevy (např. gynekologické krvácení, gastrointestinální krvácení a další kožní nebo slizniční krvácení) byly hlášeny vzácně. Opatrnost se doporučuje obzvláště u pacientů užívajících SSRI při současném užívání perorálních antikoagulancií, přípravků se známým účinkem na funkci krevních destiček (např. atypické antipsychotika jako klozapin, fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika - NSAID) nebo dalších přípravků, které mohou zvyšovat riziko krvácení stejně jako u pacientů se známou anamnézou poruch krvácivosti.

Elektrokonvulzivní terapie (ECT): Byly hlášeny vzácné případy prodloužených křečí u pacientů užívajících fluoxetin s ECT léčbou, proto je vhodná opatrnost.

Třezalka tečkovaná: Při současném užití selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může dojít ke zvýšení serotonergních účinků, jako je serotoninový syndrom.

Ve vzácných případech byl hlášen vývoj serotoninového syndromu nebo stav podobný neuroleptickému malignímu syndromu v souvislosti s léčbou fluoxetinem, zvláště je-li podáván v kombinaci s dalšími serotonergními (mezi jiným L-tryptofan) a/nebo neuroleptickými přípravky. Vzhledem k tomu, že tyto syndromy mohou vést k potenciálně život ohrožujícím stavům, léčba fluoxetinem by měla být ukončena v případě výskytu těchto příhod (charakterizované souborem příznaků jako je hypertemie, rigidita, myoklonie, nestabilita autonomního nervstva s možným rychlým kolísáním vitálních funkcí, změny duševního stavu zahrnující zmatenost, podrážděnost, extrémní agitovanost vyvíjející se do deliria a kómatu) a měla by být zahájena podpůrná symptomatická léčba.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Biologický poločas: Při zvažování farmakodynamických a farmakokinetických lékových interakcí (např. při převádění z fluoxetinu na jiná antidepresiva) by měl být na zřeteli dlouhý eliminační poločas fluoxetinu a norfluoxetinu (viz Farmakokinetické vlastnosti).

Inhibitory monoaminoxidázy: (viz 'Kontraindikace').

Nedoporučené kombinace: IMAO-A (viz bod 4.3)

Kombinace vyžadující opatrnost při použití: IMAO-B (selegelin): riziko serotoninového syndromu. Doporučen klinický monitoring.

Fenytoin: Při kombinaci s fluoxetinem byly pozorovány změny v krevních hladinách. V některých případech došlo k manifestaci toxicity. U přidaného přípravku se doporučuje zvážit konzervativní titrační schéma a sledování klinického stavu.

Serotonergní přípravky: Společné podávání se serotonergními přípravky (např. tramadol, triptany) může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Užití s tryptany sebou nese další riziko koronární vazokonstrikce a hypertenze.

Lithium a tryptofan: Při podávání SSRI současně s lithiem nebo tryptofanem byly hlášeny případy serotoninového syndromu, proto by měl být fluoxetin podáván současně s těmito přípravky se zvýšenou opatrností. Jestliže je fluoxetin užíván v kombinaci s lithiem, je vyžadováno přísnější a častější klinické sledování.

Izoenzym CYP2D6: Protože metabolismus fluoxetinu (podobně jako tricyklická antidepresiva a další serotonin selektivní antidepresiva) zahrnuje systém hepatálního cytochromu izoenzymu CYP2D6, současná léčba přípravky také metabolizovanými tímto enzymatickým systémem může vést k lékovým interakcím. Konkomitantní terapie přípravky metabolizovanými převážně tímto systémem a majícími úzký terapeutický index (jako je flekainid, enkainid, karbamazepin a tricyklická antidepresiva) by měla být zahájena nebo upravena na dávky z nižšího konce jejich dávkovacího rozpětí. To platí i v případě, že byl fluoxetin užíván v předchozích 5 týdnech.

Perorální antikoagulancia: Při podávání fluoxetinu v kombinaci s perorálními antikoagulancii byly méně často hlášeny změněné antikoagulační parametry (laboratorní hodnoty a/nebo klinické známky a projevy) s nejednotným klinickým obrazem, který však zahrnoval zvýšenou krvácivost. U pacientů léčených warfarinem by měla být pečlivě monitorována koagulace v případě zahajování nebo ukončování léčby fluoxetinem. (viz 'Upozornění', *Krvácení*).

Elektokonzulzivní terapie (ECT): Vzácně bylo hlášeno prodloužení křečí u pacientů užívajících fluoxetin a podstupujících ECT, proto je vhodná zvýšená opatrnost.

Alkohol: Při metodickém testování fluoxetin nezvyšoval hladiny alkoholu v krvi ani nezvyšoval účinek alkoholu. Nicméně kombinace léčby SSRI a alkoholu se nedoporučuje.

Třezalka tečkovaná: Stejně jako u jiných SSRI může dojít k farmakodynamickým interakcím mezi fluoxetinem a rostlinnými přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*), což může mít za následek zvýšení nežádoucích účinků.

4.6. Těhotenství a kojení

Těhotenství: Údaje o podání velkého počtu těhotných žen nenaznačují teratogenní účinek fluoxetinu. Fluoxetin může být užíván v průběhu těhotenství, ale předepsání těhotné ženě by mělo být provázeno zvýšenou opatrností, zejména v pozdní fázi těhotenství nebo těsně před porodem vzhledem k následujícím příznakům hlášeným u novorozenců: podrážděnost, tremor, hypotonie, přetrvávající pláč, obtížné sání nebo usínání. Tyto příznaky mohou ukazovat na serotoninergní účinek nebo příznaky z vysazení. Doba, ve které k těmto příznakům dochází a po kterou trvají, může souviset s dlouhým poločasem fluoxetinu (4-6 dnů) a jeho aktivního metabolitu norfluoxetinu (4-16 dnů).

Kojení: Je známo, že fluoxetin a jeho metabolit norfluoxetin jsou vylučovány do lidského mateřského mléka. U kojených dětí byly hlášeny nežádoucí účinky. Jestliže je léčba fluoxetinem považována za nezbytnou, mělo by být zváženo přerušení kojení. Nicméně pokud kojení pokračuje, měly by být předepsány nejnižší účinné dávky fluoxetinu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ačkoliv u zdravých dobrovolníků se neprokázal vliv fluoxetinu na psychomotorickou činnost, jakýkoli psychoaktivní přípravek může ovlivnit úsudek nebo schopnosti. Pacienti by měli být poučeni o nutnosti se vyvarovat řízení nebo obsluhy nebezpečných strojů, než se ujistí, že jejich výkonnost není ovlivněna.

4.8. Nežádoucí účinky

S pokračováním léčby se může intenzita a frekvence nežádoucích účinků snižovat a obecně nevedou k ukončení terapie.

Podobně jako u jiných SSRI byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Organismus obecně: Hypersenzitivita (např. pruritus, vyrážka, kopřivka, anafylaktoidní reakce, vaskulitida, reakce obdobná sérové nemoci, angioedém) (viz 'Kontraindikace' a 'Upozornění'), zimnice, serotoninový syndrom, fotosenzitivita, velmi vzácně toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom).

Trávicí soustava: Gastrointestinální potíže (např. průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, dysfagie, poruchy chuti), sucho v ústech. Vzácně byly hlášeny abnormální hodnoty jaterních funkcí. Velmi vzácně případy idiosynkratické hepatitidy.

Nervový systém: bolest hlavy, spánkové anomálie (abnormální sny, insomnie), závratě, anorexie, únava (např. somnolence, netečnost), euforie, přechodné abnormální pohyby (např. svalové záškuby, ataxie, tremor, myoklonie), záchvaty křečí a vzácně psychomotorický neklid/akatizie (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Halucinace, manická reakce, zmatenost, agitovanost, úzkost a přidružené symptomy (např. nervozita), narušená schopnost koncentrace a myšlenkových pochodů (např. depersonalizace), panické záchvaty, suicidální myšlenky a chování (tyto příznaky mohou být způsobeny základním onemocněním), velmi vzácně serotoninový syndrom.

Urogenitální systém: retence moči, časté močení

Reprodukční poruchy: sexuální dysfunkce (opožděná nebo chybějící ejakulace, anorgasmie), priapismus, galaktorea.

Různé: alopecie, zívání, abnormální vidění (např. rozmazané vidění, mydriáza), pocení, vazodilatace, artralgie, myalgie, posturální hypotenze, ekchymóza. Velmi zřídka byly popsány další krvácivé projevy (např. gynekologické krvácení, gastrointestinální krvácení a další kožní nebo slizniční krvácené) (viz 'Upozornění', *Krvácení*).

Hyponatrémie: Hyponatrémie (včetně sérových hladin sodíku pod 110 mmol/l) byly hlášeny vzácně a byly reverzibilní po vysazení fluoxetinu. V některých případech k nim došlo z důvodu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu. Většina hlášení se týkala starších pacientů nebo pacientů užívajícími diuretika nebo s jinak sníženým objemem tělesných tekutin.

Respirační systém: faryngitida, dyspnoe. Plicní příhody (zahrnující zánětlivé procesy různé histopatologie a/nebo fibroza) byly hlášeny vzácně. Dyspnoe může být jediným předcházejícím příznakem.

Príznaky z vysazení pozorované po ukončení léčby fluoxetinem: Ukončení léčby fluoxetinem často vede k příznakům z vysazení. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestezie), poruchy spánku (včetně insomnie a intenzivních snů), astenie, agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy jsou nejčastěji hlášené reakce. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední a postupně samy vymizí, u některých pacientů však mohou být závažné nebo mohou trvat déle (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Proto se doporučuje, pokud už není nutné v léčbě přípravkem (Smyšlený název)[®] pokračovat, ukončovat tuto léčbu postupným snižováním dávky (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání a bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Děti a dospívající (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití):

Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita byly v pediatrických klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem.

Bezpečnost podávání fluoxetinu nebyla systematicky hodnocena pro chronickou léčbu delší než 19 týdnů.

V pediatrických klinických hodnoceních byly hlášeny manické reakce, včetně mánie a hypománie (2,6% u pacientů léčených fluoxetinem oproti 0% ve skupině placeba) vedoucí ve většině případů k ukončení léčby. Tito pacienti předtím neměli epizody mánie/hypománie.

Po 19 týdnech léčby dosáhli dětské pacienti v klinickém hodnocení léčení fluoxetinem v průměru o 1,1 cm menšího přírůstku výšky ($p=0,004$) a 1,1 kg menšího přírůstku hmotnosti oproti pacientům léčeným placebem. Z klinické praxe byly také hlášeny izolované případy retardace růstu.

Z pediatrické klinické praxe byly hlášeny izolované případy nežádoucích účinků, které potenciálně indikovaly zpoždění sexuálního zrání nebo sexuální dysfunkci (viz bod 5.3)

V pediatrických klinických studiích byla léčba fluoxetinem spojena se snížením hladin alkalické fosfatázy.

4.9. Předávkování

Případy předávkování fluoxetinem samotným mají obvykle mírný průběh. Symptomy předávkování zahrnovaly nauzeu, zvracení, křeče, kardiovaskulární dysfunkce od asymptomatických arytmií po srdeční zástavu, plicní dysfunkce a známky změněného stavu CNS od excitace po kóma. Fatální případy přičítané fluoxetinu samotnému jsou extrémně vzácné. Doporučuje se monitorování srdečních a vitálních funkcí společně s celkovými symptomatickými a podpůrnými opatřeními. Není známo specifické antidotum.

Forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfuze a výměnná transfuze nejsou pravděpodobně přínosem. Aktivované živočišné uhlí, které může být použito společně se sorbitolem, je stejně nebo více účinné jako vyvolání zvracení a výplach. Při zvládnutí předávkování by měla být vzata v úvahu možnost požití i dalších přípravků. Dlouhodobější důkladného lékařského pozorování může být zapotřebí u pacientů, kteří požili nadměrné množství tricyklických antidepresiv, pokud také užívají nebo užili fluoxetin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

ATC kód: N06A B03.

Fluoxetin je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, což je pravděpodobně hlavním mechanismem jeho účinku. Fluoxetine nemá prakticky žádnou afinitu k dalším receptorům, jako jsou α_1 -, α_2 - a β -adrenergní, serotonergní, dopaminergní, histaminergní, muskarinové a GABA receptory.

Depresivní epizody: Klinické studie u pacientů s depresivními epizodami byly provedeny oproti placebo a aktivním komparátorům. Prokázalo se, že (Smyslený název)[®] je signifikantně účinnější než placebo měřeno pomocí Hamiltonovy stupnice pro posuzování deprese (HAM-D). V těchto studiích přípravek (Smyslený název)[®] vykazoval signifikantně větší podíl odpovědi na léčbu (definovaná jako 50% snížení HAM-D skóre) a remise ve srovnání s placebem.

Odpověď na dávku: Studie s fixními dávkami u pacientů s depresivními epizodami poskytují plochou křivku odpovědi na dávku, což nenaznačuje výhody ve smyslu vyšší účinnosti pro použití vyšších dávek než doporučených. Nicméně je klinickou zkušeností, že zvyšování dávky může být u některých pacientů prospěšné.

Obsedantně-kompulzivní porucha: v krátkodobých klinických studiích (méně než 24 týdnů) byl fluoxetin signifikantně účinnější než placebo. Terapeutický účinek byl při dávce 20 mg/den, ale vyšší dávky (40 nebo 60 mg/den) ukázaly vyšší četnost odpovědi na léčbu. V dlouhodobých studiích (tři pokračovací fáze krátkodobých studií a studie prevence relapsu) nebyla účinnost prokázána.

Mentální bulimie: v krátkodobých klinických studiích (méně než 16 týdnů) byl u ambulantních pacientů splňujících kritéria DSM-III-R pro mentální anorexii fluoxetin v dávce 60 mg/den signifikantně účinnější než placebo při redukci záchvatovitého přejídání a vypuzovacích aktivit.

U pacientek splňujících kritéria DSM-IV pro premenstruální dysforickou poruchu (PMDD) byly provedeny dvě placebem kontrolované klinické studie. Pacientky byly zařazeny v případě příznaků dostatečné závažnosti narušení sociálních a pracovních funkcí a vztahů s ostatními. Pacientky užívající perorální kontraceptiva byly vyloučeny. V první studii s 20 mg denně podávanými kontinuálně po dobu 6 cyklů bylo pozorováno zlepšení v primárním parametru účinnosti (iritabilita, anxieta a dysforie). Ve druhé studii s přerušением léčby v luteální fázi (20 mg denně po dobu 14 dnů) po dobu 3 cyklů bylo pozorováno zlepšení v primárním parametru účinnosti (denní záznam závažnosti na stupnici problémů). Nicméně z těchto studií nemohou být odvozeny definitivní závěry týkající se účinnosti a trvání léčby.

Depresivní epizody (dětí a dospívajících): byly provedeny klinické studie u dětí a dospívajících ve věku 8 let a více oproti placebo. (Smyslený název)[®] se v dávce 20 mg ukázal signifikantně účinnější než placebo ve dvou krátkodobých pivotních studiích podle snížení celkového skóre na Dětské stupnici pro posuzování deprese – revidované (CDRS-R) a skóre na stupnici Globální klinický dojem zlepšení (CGI-I). V obou studiích pacienti splnili kritéria pro středně těžkou až těžkou depresivní epizodu (DSM-III nebo DSM-IV) ve třech rozdílných hodnoceních praktikujícími dětskými psychiatry. Účinnost fluoxetinu ve studii může záviset na zařazení selektivní populace pacientů (pacienti, kteří se spontánně neuzdraví v průběhu 3-5 týdnů a u nichž deprese přetrvává navzdory značné péči). Existují pouze omezená data týkající se bezpečnosti a účinku při užívání delším než 9 týdnů. Obecně byla účinnost fluoxetinu mírná. Poměr odpovědi na léčbu (primární cíl definovaný jako 30% snížení CDRS-R skóre) prokázal statisticky signifikantní rozdíl v jedné ze dvou pivotních studií (58% pro fluoxetin oproti 32% pro placebo, $p=0,013$ a 65% pro fluoxetin oproti 54% u placebo, $p=0,093$). V těchto dvou hodnoceních byly průměrné hodnoty absolutních změn CDRS-R skóre oproti výchozím hodnotám 20 pro fluoxetin oproti 11 pro placebo, $p=0,002$ a 22 pro fluoxetin oproti 15 pro placebo, $p<0,001$.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorbce

Fluoxetin je po perorálním podání dobře absorbován z gastrointestinálního traktu. Biologická dostupnost není ovlivněna příjmem potravy.

Distribuce

Fluoxetin je extenzivně vázán na plazmatické proteiny (okolo 95%) a je široce distribuován (distribuční objem: 20 - 40 l/kg). Rovnovážné plazmatické koncentrace jsou dosaženy po několikátýdenním podávání. Rovnovážné plazmatické koncentrace po dlouhodobém podávání jsou podobné koncentracím pozorovaným po 4 až 5 týdnech.

Metabolismus

Farmakokinetický profil fluoxetinu je nelineární s efektem prvního průchodu játry. Maximální plazmatické hladiny jsou obecně dosaženy 6 až 8 hodin po podání. Fluoxetin je extenzivně metabolizován polymorfním enzymem CYP2D6. Fluoxetin je primárně metabolizován demetylací v játrech na aktivní metabolit norfluoxetin (desmethylfluoxetin).

Eliminace

Eliminační poločas fluoxetinu je 4 až 6 dnů a norfluoxetinu 4 až 16 dnů. Tyto dlouhé eliminační poločasy jsou odpovědné za přetrvávání léčiva v těle po dobu 5-6 týdnů po jeho vysazení. Exkrece probíhá hlavně (kolem 60%) ledvinami. Fluoxetin je vylučován do mateřského mléka.

Populace se zvýšeným rizikem

- Starší pacienti: ve srovnání s mladšími subjekty nejsou u zdravých starších pacientů kinetické parametry ovlivněny
- Děti a dospívající: Průměrná plazmatická koncentrace u dětí je přibližně dvojnásobně vyšší než u dospívajících a průměrná koncentrace norfluoxetinu je přibližně 1,5krát vyšší. Rovnovážné plazmatické koncentrace závisí na tělesné hmotnosti a jsou vyšší u dětí s nižší hmotností (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání). Stejně jako u dospělých fluoxetin a norfluoxetin se extenzivně kumulují po perorálním podání a rovnovážné koncentrace jsou dosaženy po 3 až 4 týdnech každodenního podávání.
- Jaterní insuficience: V případě jaterní insuficience (alkoholická cirhóza) jsou biologické poločasy fluoxetinu a norfluoxetinu zvýšeny na 7, resp. 12 dnů. Mělo by být zváženo nižší dávkování nebo nižší frekvence dávkování.
- Renální insuficience: Po podání jedné dávky fluoxetinu pacientům s mírnou, střední nebo úplnou (anurie) renální insuficiencí nebyly ve srovnání se zdravými dobrovolníky kinetické parametry ovlivněny. Po opakovaném podání ovšem může být pozorováno zvýšení rovnovážných plazmatických koncentrací.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou žádné důkazy o kancerogenicitě nebo mutagenitě ze studií prováděných in vitro a na zvířatech.

V juvenilní toxikologické studii u CD potkanů vedlo podávání hydrochloridu fluoxetinu v dávce 30mg/kg/den v postnatálních dnech 21 až 90 k ireverzibilní testikulární degeneraci a nekróze, epididymální epiteliální vakuolizaci, k nezralosti a inaktivitě samičího reprodukčního ústrojí a snížené fertilitě. Ke zpoždění sexuálního zrání došlo u samců (10 až 30 mg/kg/den) i samic (30

mg/kg/den). Význam těchto nálezů pro člověka není znám. Ve srovnání s kontrolní skupinou došlo u potkanů, kterým byla podávána dávka 30 mg/kg/den, ke zmenšení délky femuru, degeneraci kosterního svalstva, nekróze a regeneraci. Při dávce 10 mg/kg/den byly plazmatické hladiny dosažené u zvířat přibližně 0,8 až 8,8 násobné (fluoxetin) a 3,6 až 23,2 násobné (norfluoxetin) oproti hladinám obvykle pozorovaným u dětských pacientů. Při 3 mg/kg/den byly plazmatické hladiny dosažené u zvířat přibližně 0,04 až 0,5násobné (fluoxetin) a 0,3 až 2,1 násobné (norfluoxetin) oproti hladinám obvykle pozorovaným u dětských pacientů.

Studie provedené na juvenilních myších indikují, že inhibice serotoninového transportéru zabraňuje přírůstkům při tvorbě kostí. Zdá se, že tyto nálezy jsou podporovány klinickými nálezy. Reverzibilita tohoto procesu nebyla stanovena.

Další studie na juvenilních myších (postnatální den 4 až 21) prokázala, že inhibice serotoninového transportéru má dlouhotrvající účinky na chování myší. Nejsou informace o reverzibilitě tohoto účinku. Klinická závažnost těchto nálezů nebyly stanovena.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Dimetikon

Části tobolek:

Patentní modř V (E 131)

Žlutý oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E 171)

Želatina

Složení černého inkoustu :

Složení 1:

Šelak

Propylenglykol

Hydroxid amonný

Černý oxid železitý E172

Složení 2:

Šelak

Sojový lecithin

Protipěňivá emulze DC 1510

Černý oxid železitý E172

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Tři roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

<[doplní se národní údaje]>

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL REGISTRACNÍHO ROZHODNUTÍ

<[Viz příloha I - doplní se národní údaje]>

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

<[doplní se národní údaje]>

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<[doplní se národní údaje]>

10. DATUM REVIZE TEXTU

<[doplní se národní údaje]>

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

(Smyslený název)[®] 20 mg v 5 ml perorální tekutiny

<[doplň se národní údaje]>

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

5 ml perorální tekutiny obsahuje fluoxetini hydrochloridum odpovídající fluoxetinum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. PHARMACEUTICAL FORM

Perorální tekutina.

<[doplň se národní údaje]>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Dospělí:

Depresivní epizody.

Obsedantně-kompulzivní porucha.

Mentální bulimie: Přípravek (Smyslený název)[®] je indikován jako doplněk k psychoterapii při redukci záchvatovitého přejídání a vyprazdňovacích aktivit.

Děti a dospívající od 8 let a starší:

Středně těžké až těžké depresivní epizody, jestliže deprese nereaguje po 4-6 sezeních na psychologickou terapii. Antidepresivní léčba by měla být nabídnuta dětem nebo mladým osobám pouze v kombinaci se současnou psychologickou terapií.

4.2. Dávkování a způsob podání

K perorálnímu podání.

Depresivní epizody

Dospělí a starší pacienti: Doporučená dávka je 20 mg denně. Dávkování by mělo být v případě potřeby přezkoumáno a přizpůsobeno 3 až 4 týdny po zahájení terapie a dále podle klinické potřeby. Ačkoliv při vyšších dávkách může být vyšší potenciál nežádoucích účinků, u některých pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 20 mg může být dávka postupně zvýšena na maximum 60 mg (viz bod 5.1). Úprava dávkování by měla být činěna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku.

Pacienti s depresí by měli být léčeni po dostatečně dlouhou dobu nejméně 6 měsíců, aby bylo jisté, že jsou bez příznaků.

Obsedantně-kompulzivní porucha-

Dospělí a starší pacienti: Doproučená dávka je 20 mg denně. Ačkoliv při vyšších dávkách může být vyšší potenciál nežádoucích účinků, u některých pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 20 mg může být dávka postupně zvýšena na maximum 60 mg.

Jestliže v průběhu 10 týdnů nedojde ke zlepšení, léčba fluoxetinem by měla být přehodnocena. Jestliže se dostaví dobrá terapeutická odpověď, léčba může pokračovat při individuálně upraveném dávkování. Ačkoliv neexistují systematické studie pro zjištění jak dlouho pokračovat v léčbě fluoxetinem, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) je chronický stav a u pacientů odpovídajících na léčbu je na místě zvážit pokračování léčby i po 10 týdnech. Úprava dávkování by měla být činěna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku. Potřeba léčby by měla být pravidelně přehodnocována. Někteří lékaři obhajují u pacientů dobře reagujících na farmakoterapii současně probíhající behaviorální psychoterapii .

Účinnost dlouhodobé léčby (více než 24 týdnů) nebyla u OCD prokázána.

Mentální bulimie – Dospělí a starší pacienti: doporučuje se dávka 60 mg/den. Účinnost dlouhodobé léčby (více než 3 měsíce) nebyla u mentální bulimie prokázána.

Dospělí – všechny indikace: Doporučená dávka může být zvýšena nebo snížena. Dávky nad 80 mg/den nebyly systematicky hodnoceny.

Fluoxetin může být podáván v jedné dávce nebo rozděleně, při jídle nebo mezi jídly.

Po skončení užívání přetrvává léčivá látka v těle týdny. Při zahajování nebo ukončování léčby je nutné toto vzít v úvahu.

Tobolky a tekutá léková forma jsou bioekvivalentní.

Děti a mladiství od 8 let a starší (středně těžké až těžké depresivní epizody):

Léčba by měla být zahájena a monitorována pod dohledem specialisty. Zahajovací dávka je 10mg/den podaná jako 2,5ml (Smyslený název) tekuté lékové formy. Úprava dávkování by měla být prováděna opatrně podle stavu každého konkrétního pacienta tak, aby pacient užíval nejnižší účinnou dávku.

Po jednom až dvou týdnech může být dávka zvýšena na 20mg/den. Zkušenosti z klinických studií s dávkami vyššími než 20 mg jsou minimální. Existují pouze omezené údaje o léčbě delší než 9 týdnů.

Děti s nižší tělesnou hmotností:

Vzhledem k vyšším plazmatickým hladinám u dětí s nižší tělesnou hmotností může být terapeutický efekt dosažen nižšími dávkami (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

U pediatrických pacientů odpovídajících na léčbu by po 6 měsících měla být zhodnocena potřeba další léčby. Jestliže není dosaženo klinického přínosu během 9 týdnů, léčba by měla být přehodnocena.

Starší pacienti: při zvyšování dávky je doporučena zvýšená opatrnost a denní dávka by neměla přesáhnout 40 mg. Maximální doporučená dávka je 60 mg/den.

Nižší dávka nebo frekvence podávání (např. 20 mg každý druhý den) by měla být zvážena u pacientů s jaterním poškozením (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti) nebo u pacientů, jejichž současně podávaná léčba má potenciál k interakcím s (Smyslený název)® (viz bod 4.5 Interakce).

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby přípravkem (Smyslený název)®: Je třeba se vyhnout náhlému vysazení léčby. Aby se snížilo riziko příznaků z vysazení, při ukončování léčby přípravkem (Smyslený název)® by měla být dávka snižována v průběhu jednoho až dvou týdnů (viz

bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití a bod 4.8 Nežádoucí účinky). Jestliže se po snížení dávky nebo ukončení léčby vyskytnou netolerované příznaky, může být zváženo znovupodávání dříve předepsané dávky. Následně může lékař pokračovat ve snižování dávky, ale pomaleji.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na fluoxetin nebo jakoukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Inhibitory monoaminoxidázy: Byly hlášeny případy závažných a někdy fatálních nežádoucích účinků u pacientů užívajících SSRI v kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) a u pacientů, kteří v ukončili podávání SSRI a následně zahájili léčbu IMAO. Léčba fluoxetinem může být zahájena nejdříve 2 týdny po ukončení léčby ireverzibilními IMAO nebo následující den po ukončení léčby reverzibilními IMAO-A.

Některé případy vykazovaly rysy podobné serotoninovému syndromu (který může připomínat a být diagnostikován jako neuroleptický maliní syndrom). U pacientů s těmito reakcemi může být prospěšné podání cyproheptadinu nebo dantrolenu. Symptomy lékové interakce s IMAO zahrnují hypertermii, rigiditu, myoklonie, nestabilitu autonomního nervstva s možným rychlým kolísáním vitálních funkcí, změny duševního stavu zahrnující zmatenost, podrážděnost a extrémní agitovanost progredující do deliria a kómatu.

Z tohoto důvodu je podání fluoxetinu v kombinaci s neselektivním IMAO kontraindikováno. Stejně tak i podávání IMAO by mělo být zahájeno nejdříve 5 týdnů po skončení léčby fluoxetinem. Jestliže byl fluoxetin předepisován po delší dobu nebo ve vysokých dávkách, je nutné zvážit delší interval.

Kombinace fluoxetinu s reverzibilními IMAO (např. moklobemid) se nedoporučuje. Léčba fluoxetinem může být zahájena následující den po ukončení podávání reverzibilních IMAO.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. (Smyslený název)[®] by měl být použit u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let pouze k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod a neměl by být použit v jiných indikacích. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných příznaků. Navíc nejsou k dispozici dostačující údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí (viz bod 5.3).

V 19týdenním klinickém hodnocení byly u dětí a dospívajících léčených fluoxetinem pozorovány snížené přírůstky výšky a hmotnosti (viz bod 4.8). Nebylo zjištěno, zda existuje vliv na dosažení normální výšky v dospělosti. Nelze vyloučit možnost zpoždění puberty (viz bod 5.3 a 4.8). V průběhu léčby fluoxetinem by proto měl být monitorován růst a dospívání (výška, váha a škálování dle Tanner). V případě zpomalení je nutné zvážit konzultaci s pediatrem.

V pediatrikách studiích byly často hlášeny mánie a hypománie (viz bod 4.8). Proto se doporučuje pravidelné monitorování výskytu mánie/hypománie. Fluoxetin by měl být vysazen, pokud se u pacienta objevily manické příznaky.

Je důležité, aby lékaři ordinující léčbu pečlivě prodiskutovali její možná rizika a přínosy s dětmi/dospívajícími a/nebo jejich rodiči.

Vyrážka a alergické reakce: byla hlášena vyrážka, anafylaktoidní reakce a progresivní systemické reakce, někdy závažné (zahrnující kůži, ledviny, játra nebo plíce). Při objevení se vyrážky nebo jiných příznaků alergie, byť nejasné etiologie, by měla být léčba fluoxetinem ukončena.

Epileptické záchvaty: Potenciálním rizikem při podávání antidepresiv jsou epileptické záchvaty. Z tohoto důvodu by měl být fluoxetinem užíván u pacientů s epileptickými záchvaty v anamnéze se zvýšenou opatrností. Léčba by měla být ukončena u každého pacienta, u kterého se záchvaty objeví nebo se zvýší jejich frekvence. Je třeba se vyhnout podání fluoxetinu u pacientů s nestabilním záchvatovitým onemocněním/epilepsií a pacienti s kontrolovanou epilepsií by měli být pečlivě monitorováni.

Mánie: Antidepresiva by měla být používána s opatrností u pacientů s s mánií/hypománií v anamnéze. Stejně tak jako všechna antidepresiva fluoxetin by měl vysazen u každého pacienta s počínajícími příznaky mánie.

Jaterní/renální funkce: Fluoxetin je extenzivně metabolizován v játrech a vylučován ledvinami. U pacientů se závažnou hepatální dysfunkcí se doporučují nižší dávky, např. podávání obden. Jestliže byl fluoxetin podáván v dávce 20 mg/den po dobu 2 měsíců pacientům se závažným renálním selháváním (GFR < 10 ml/min) vyžadujících dialýzu, plazmatické hladiny fluoxetinu a norfluoxetinu nevykazovaly rozdíly ve srovnání s pacienty s normální renální funkcí.

Srdeční onemocnění: V dvojité zaslepených klinických studiích nebyly na EKG 312 pacientů pozorovány žádné poruchy vedení vzruchu mající za následek srdeční blok. Nicméně klinické zkušenosti při akutním srdečním onemocnění jsou omezené, proto se doporučuje opatrnost.

Úbytek tělesné hmotnosti: U pacientů užívajících fluoxetin může dojít k úbytku tělesné hmotnosti, ten je ale obvykle úměrný k původní hmotnosti.

Diabetes: U pacientů s diabetem může léčba SSRI ovlivnit kontrolu glykémie. V průběhu léčby fluoxetinem se objevila hypoglykémie a po ukončení léčby došlo k rozvoji hyperglykémie. Může být zapotřebí úprava dávek inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky: Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (sebevražedné jednání). Toto riziko přetrvává, dokud nedojde k signifikantní remisi. Vzhledem k tomu, že zlepšení nemusí nastat v průběhu několika prvních týdnů léčby, pacienti by do doby tohoto zlepšení měli být důkladně sledováni. Je obecnou klinickou zkušeností, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných fázích zlepšování stavu.

Další duševní poruchy, pro které je (Smyšlený název)[®] předepisován, mohou být také spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného jednání. Tyto stavy mohou být navíc komorbidní s depresivními epizodami. Stejná opatření dodržovaná při léčbě depresivních poruch by měla být dodržována při léčbě pacientů s jinými duševními poruchami.

Je známo, že u pacientů s anamézou sebevražedného jednání a pacientů vykazujících významný stupeň suicidálních úvah před zahájením léčby je vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo sebevražedných pokusů. Tito pacienti by měli být v průběhu léčby pečlivě sledováni. Navíc, existuje možnost zvýšení rizika suicidálního chování u mladých dospělých.

Pacienti (a jejich pečovatelé) by měli být upozorněni na nutnost monitorovat objevení se těchto příhod a v případě jejich výskytu ihned vyhledat lékařskou pomoc.

Akatizie/psychomotorický neklid: Užití fluoxetinu je spojeno s vývojem akatizie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo mučivým neklidem a potřebou se často pohybovat spojenou

s neschopností zůstat klidně sedět či stát. Toto se nejčastěji vyskytuje v průběhu prvních týdnů léčby. U pacientů, u kterých se tyto příznaky rozvinou, může být zvyšování dávky škodlivé.

Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby SSRI: Příznaky z vysazení při ukončení léčby jsou časté, zvláště je-li ukončení náhlé (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). V klinických studiích se nežádoucí účinky pozorované při ukončení léčby objevily přibližně u 60% pacientů ve skupině léčených fluoxetinem i ve skupině placebové. Z těchto nežádoucích účinků bylo závažných 17% ve skupině fluoxetinu a 12% ve skupině placebo.

Riziko příznaků z vysazení může záviset na různých faktorech zahrnujících trvání terapie a velikost dávky a rychlost snižování dávky. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestezie), poruchy spánku (včetně insomnie a bouřlivých snů), astenie, agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy jsou nejčastěji hlášené reakce. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední, u některých pacientů však mohou být závažné. Obvykle k nim dochází v průběhu několika prvních dnů po vysazení léčby. Obecně tyto příznaky samy mizí a to obvykle v průběhu 2 týdnů, ačkoli u některých jedinců mohou přetrvávat (2-3 měsíce nebo více). Proto se doporučuje pozvolně ukončovat léčbu přípravkem (Smyslený název)[®] postupně v průběhu období nejméně jednoho až dvou týdnů, podle potřeb pacienta (viz "Příznaky z vysazení pozorované při ukončení léčby přípravkem (Smyslený název)[®]", bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Krvácení: Při podávání SSRI byly hlášeny případy kožních krvácivých abnormalit, jako je ekchymóza a purpura. Ekchymóza byla hlášena jako neobvyklá v průběhu léčby fluoxetinem. Další hemoragické projevy (např. gynekologické krvácení, gastrointestinální krvácení a další kožní nebo slizniční krvácení) byly hlášeny vzácně. Opatrnost se doporučuje obzvláště u pacientů užívajících SSRI při současném užívání perorálních antikoagulancií, přípravků se známým účinkem na funkci krevních destiček (např. atypické antipsychotika jako klozapin, fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika - NSAID) nebo dalších přípravků, které mohou zvyšovat riziko krvácení stejně jako u pacientů se známou anamnézou poruch krvácivosti.

Elektrokonvulzivní terapie (ECT): Byly hlášeny vzácné případy prodloužených křečí u pacientů užívajících fluoxetin s ECT léčbou, proto je vhodná opatrnost.

Třezalka tečkovaná: Při současném užití selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může dojít ke zvýšení serotonergních účinků, jako je serotoninový syndrom.

Ve vzácných případech byl hlášen vývoj serotoninového syndromu nebo stav podobný neuroleptickému malignímu syndromu v souvislosti s léčbou fluoxetinem, zvláště je-li podáván v kombinaci s dalšími serotonergními (mezi jiným L-tryptofan) a/nebo neuroleptickými přípravky. Vzhledem k tomu, že tyto syndromy mohou vést k potenciálně život ohrožujícím stavům, léčba fluoxetinem by měla být ukončena v případě výskytu těchto příhod (charakterizované souborem příznaků jako je hypertemie, rigidita, myoklonie, nestabilita autonomního nervstva s možným rychlým kolísáním vitálních funkcí, změny duševního stavu zahrnující zmatenost, podrážděnost, extrémní agitovanost vyvíjející se do deliria a kómatu) a měla by být zahájena podpůrná symptomatická léčba.

(Smyslený název)[®] perorální roztok obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými vrozenými poruchami nesnášenlivosti fruktózy, špatnou absorpcí glukózy a galaktózy nebo nedostatečností sacharázy-izomaltázy by tento přípravek neměli používat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Biologický poločas: Při zvažování farmakodynamických a farmakokinetických lékových interakcí (např. při převádění z fluoxetinu na jiná antidepresiva) by měl být na zřeteli dlouhý eliminační poločas fluoxetinu a norfluoxetinu (viz Farmakokinetické vlastnosti).

Inhibitory monoaminoxidázy: (viz 'Kontraindikace').

Nedoporučené kombinace: IMAO-A (viz bod 4.3)

Kombinace vyžadující opatrnost při použití: IMAO-B (selegelin): riziko serotoninového syndromu. Doporučen klinický monitoring.

Fenytoin: Při kombinaci s fluoxetinem byly pozorovány změny v krevních hladinách. V některých případech došlo k manifestaci toxicity. U přidaného přípravku se doporučuje zvážit konzervativní titrační schéma a sledování klinického stavu.

Serotonergní přípravky: Společné podávání se serotonergními přípravky (např. tramadol, triptany) může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Užití s tryptany sebou nese další riziko koronární vazokonstrikce a hypertenze.

Lithium a tryptofan: Při podávání SSRI současně s lithiem nebo tryptofanem byly hlášeny případy serotoninového syndromu, proto by měl být fluoxetin podáván současně s těmito přípravky se zvýšenou opatrností. Jestliže je fluoxetin užíván v kombinaci s lithiem, je vyžadováno přísnější a častější klinické sledování.

Izoenzym CYP2D6: Protože metabolismus fluoxetinu (podobně jako tricyklická antidepresiva a další serotonin selektivní antidepresiva) zahrnuje systém hepatálního cytochromu izoenzymu CYP2D6, současná léčba přípravky také metabolizovanými tímto enzymatickým systémem může vést k lékovým interakcím. Konkomitantní terapie přípravky metabolizovanými převážně tímto systémem a majícími úzký terapeutický index (jako je flekainid, enkainid, karbamazepin a tricyklická antidepresiva) by měla být zahájena nebo upravena na dávky z nižšího konce jejich dávkovacího rozpětí. To platí i v případě, že byl fluoxetin užíván v předchozích 5 týdnech.

Perorální antikoagulancia: Při podávání fluoxetinu v kombinaci s perorálními antikoagulancii byly méně často hlášeny změněné antikoagulační parametry (laboratorní hodnoty a/nebo klinické známky a projevy) s nejednotným klinickým obrazem, který však zahrnoval zvýšenou krvácivost. U pacientů léčených warfarinem by měla být pečlivě monitorována koagulace v případě zahajování nebo ukončování léčby fluoxetinem. (viz 'Upozornění', *Krvácení*).

Elektokonzulzivní terapie (ECT): Vzácně bylo hlášeno prodloužení křečí u pacientů užívajících fluoxetin a podstupujících ECT, proto je vhodná zvýšená opatrnost.

Alkohol: Při metodickém testování fluoxetin nezvyšoval hladiny alkoholu v krvi ani nezvyšoval účinek alkoholu. Nicméně kombinace léčby SSRI a alkoholu se nedoporučuje.

Třezalka tečkovaná: Stejně jako u jiných SSRI může dojít k farmakodynamickým interakcím mezi fluoxetinem a rostlinnými přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*), což může mít za následek zvýšení nežádoucích účinků.

4.6. Těhotenství a kojení

Těhotenství: Údaje o podání velkého počtu těhotných žen nenaznačují teratogenní účinek fluoxetinu. Fluoxetin může být užíván v průběhu těhotenství, ale předepsání těhotné ženě by mělo být provázeno zvýšenou opatrností, zejména v pozdní fázi těhotenství nebo těsně před porodem vzhledem k následujícím příznakům hlášeným u novorozenců: podrážděnost, tremor, hypotonie, přetrvávající pláč, obtížné sání nebo usínání. Tyto příznaky mohou ukazovat na serotoninergní účinek nebo příznaky z vysazení. Doba, ve které k těmto příznakům dochází a po kterou trvají, může souviset s dlouhým poločasem fluoxetinu (4-6 dnů) a jeho aktivního metabolitu norfluoxetinu (4-16 dnů).

Kojení: Je známo, že fluoxetin a jeho metabolit norfluoxetin jsou vylučovány do lidského mateřského mléka. U kojených dětí byly hlášeny nežádoucí účinky. Jestliže je léčba fluoxetinem považována za nezbytnou, mělo by být zváženo přerušování kojení. Nicméně pokud kojení pokračuje, měly by být předepsány nejnižší účinné dávky fluoxetinu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ačkoliv u zdravých dobrovolníků se neprokázal vliv fluoxetinu na psychomotorickou činnost, jakýkoli psychoaktivní přípravek může ovlivnit úsudek nebo schopnosti. Pacienti by měli být poučeni o nutnosti se vyvarovat řízení nebo obsluhy nebezpečných strojů, než se ujistí, že jejich výkonnost není ovlivněna.

4.8. Nežádoucí účinky

S pokračováním léčby se může intenzita a frekvence nežádoucích účinků snižovat a obecně nevedou k ukončení terapie.

Podobně jako u jiných SSRI byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Organismus obecně: Hypersenzitivita (např. pruritus, vyrážka, kopřivka, anafylaktoidní reakce, vaskulitida, reakce obdobná sérové nemoci, angioedém) (viz 'Kontraindikace' a 'Upozornění'), zimnice, serotoninový syndrom, fotosenzitivita, velmi vzácně toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom).

Trávicí soustava: Gastrointestinální potíže (např. průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, dysfagie, poruchy chuti), sucho v ústech. Vzácně byly hlášeny abnormální hodnoty jaterních funkcí. Velmi vzácně případy idiosynkratické hepatitidy.

Nervový systém: bolest hlavy, spánkové anomálie (abnormální sny, insomnie), závratě, anorexie, únava (např. somnolence, netečnost), euforie, přechodné abnormální pohyby (např. svalové záškuby, ataxie, tremor, myoklonie), záchvaty křečí a vzácně psychomotorický neklid/akatizie (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Halucinace, manická reakce, zmatenost, agitovanost, úzkost a přidružené symptomy (např. nervozita), narušená schopnost koncentrace a myšlenkových pochodů (např. depersonalizace), panické záchvaty, suicidální myšlenky a chování (tyto příznaky mohou být způsobeny základním onemocněním), velmi vzácně serotoninový syndrom.

Urogenitální systém: retence moči, časté močení

Reprodukční poruchy: sexuální dysfunkce (opožděná nebo chybějící ejakulace, anorgasmie), priapismus, galaktorea.

Různé: alopecie, zívání, abnormální vidění (např. rozmazané vidění, mydriáza), pocení, vazodilatace, artralgie, myalgie, posturální hypotenze, ekchymóza. Velmi zřídka byly popsány další krvácivé projevy (např. gynekologické krvácení, gastrointestinální krvácení a další kožní nebo slizniční krvácení) (viz 'Upozornění', *Krvácení*).

Hyponatrémie: Hyponatrémie (včetně sérových hladin sodíku pod 110 mmol/l) byly hlášeny vzácně a byly reverzibilní po vysazení fluoxetinu. V některých případech k nim došlo z důvodu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu. Většina hlášení se týkala starších pacientů nebo pacientů užívajících diuretika nebo s jinak sníženým objemem tělesných tekutin.

Respirační systém: faryngitida, dyspnoe. Plicní příhody (zahrnující zánětlivé procesy různé histopatologie a/nebo fibroza) byly hlášeny vzácně. Dyspnoe může být jediným předcházejícím příznakem.

Příznaky z vysazení pozorované po ukončení léčby fluoxetinem: Ukončení léčby fluoxetinem často vede k příznakům z vysazení. Závratě, smyslové poruchy (včetně parestzie), poruchy spánku (včetně insomnie a intenzivních snů), astenie, agitovanost nebo úzkost, nauzea a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy jsou nejčastěji hlášené reakce. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední a postupně samy vymizí, u některých pacientů však mohou být závažné nebo mohou trvat déle (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Proto se doporučuje, pokud už není nutné v léčbě přípravkem (Smyslený název)[®] pokračovat, ukončovat tuto léčbu postupným snižováním dávky (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání a bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Děti a dospívající (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití):

Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita byly v pediatrických klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem.

Bezpečnost podávání fluoxetinu nebyla systematicky hodnocena pro chronickou léčbu delší než 19 týdnů.

V pediatrických klinických hodnoceních byly hlášeny manické reakce, včetně mánie a hypománie (2,6% u pacientů léčených fluoxetinem oproti 0% ve skupině placeba) vedoucí ve většině případů k ukončení léčby. Tito pacienti předtím neměli epizody mánie/hypománie.

Po 19 týdnech léčby dosáhli dětští pacienti v klinickém hodnocení léčení fluoxetinem v průměru o 1,1 cm menšího přírůstku výšky ($p=0,004$) a 1,1 kg menšího přírůstku hmotnosti oproti pacientům léčeným placebem. Z klinické praxe byly také hlášeny izolované případy retardace růstu.

Z pediatrické klinické praxe byly hlášeny izolované případy nežádoucích účinků, které potenciálně indikovaly zpoždění sexuálního zrání nebo sexuální dysfunkci (viz bod 5.3)

V pediatrických klinických studiích byla léčba fluoxetinem spojena se snížením hladin alkalické fosfatázy.

4.9. Předávkování

Případy předávkování fluoxetinem samotným mají obvykle mírný průběh. Symptomy předávkování zahrnovaly nauzeu, zvracení, křeče, kardiovaskulární dysfunkce od asymptomatických arytmií po srdeční zástavu, plicní dysfunkce a známky změněného stavu CNS od excitace po kóma. Fatální případy přičítané fluoxetinu samotnému jsou extrémně vzácné. Doporučuje se monitorování srdečních a vitálních funkcí společně s celkovými symptomatickými a podpůrnými opatřeními. Není známo specifické antidotum.

Forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfuze a výměnná transfuze nejsou pravděpodobně přínosem. Aktivované živočišné uhlí, které může být použito společně se sorbitolem, je stejně nebo více účinné jako vyvolání zvracení a výplach. Při zvládnutí předávkování by měla být vzata v úvahu možnost požití

i dalších přípravků. Dlouhodobější důkladné lékařské pozorování může být zapotřebí u pacientů, kteří požíli nadměrné množství tricyklických antidepresiv, pokud také užívají nebo užili fluoxetin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

ATC kód: N06A B03.

Fluoxetin je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, což je pravděpodobně hlavním mechanismem jeho účinku. Fluoxetine nemá prakticky žádnou afinitu k dalším receptorům, jako jsou α_1 -, α_2 - a β -adrenergní, serotonergní, dopaminergní, histaminergní, muskarinové a GABA receptory.

Depresivní epizody: Klinické studie u pacientů s depresivními epizodami byly provedeny oproti placebo a aktivním komparátorům. Prokázalo se, že (Smyšlený název)[®] je signifikantně účinnější než placebo měřeno pomocí Hamiltonovy stupnice pro posuzování deprese (HAM-D). V těchto studiích přípravek (Smyšlený název)[®] vykazoval signifikantně větší podíl odpovědi na léčbu (definovaná jako 50% snížení HAM-D skóre) a remise ve srovnání s placebem.

Odpověď na dávku: Studie s fixními dávkami u pacientů s depresivními epizodami poskytují plochou křivku odpovědi na dávku, což nenaznačuje výhody ve smyslu vyšší účinnosti pro použití vyšších dávek než doporučených. Nicméně je klinickou zkušeností, že zvyšování dávky může být u některých pacientů prospěšné.

Obsedantně-kompulzivní porucha: v krátkodobých klinických studiích (méně než 24 týdnů) byl fluoxetin signifikantně účinnější než placebo. Terapeutický účinek byl při dávce 20 mg/den, ale vyšší dávky (40 nebo 60 mg/den) ukázaly vyšší četnost odpovědi na léčbu. V dlouhodobých studiích (tři pokračovací fáze krátkodobých studiích a studie prevence relapsu) nebyla účinnost prokázána.

Mentální bulimie: v krátkodobých klinických studiích (méně než 16 týdnů) byl u ambulantních pacientů splňujících kritéria DSM-III-R pro mentální anorexii fluoxetin v dávce 60 mg/den signifikantně účinnější než placebo při redukci záchvatovitého přejídání a vypuzovacích aktivit.

U pacientek splňujících kritéria DSM-IV pro premenstruální dysforickou poruchu (PMDD) byly provedeny dvě placebem kontrolované klinické studie. Pacientky byly zařazeny v případě příznaků dostatečné závažnosti narušení sociálních a pracovních funkcí a vztahů s ostatními. Pacientky užívající perorální kontraceptiva byly vyloučeny. V první studii s 20 mg denně podávanými kontinuálně po dobu 6 cyklů bylo pozorováno zlepšení v primárním parametru účinnosti (iritabilita, anxieta a dysforie). Ve druhé studii s přerušением léčby v luteální fázi (20 mg denně po dobu 14 dnů) po dobu 3 cyklů bylo pozorováno zlepšení v primárním parametru účinnosti (denní záznam závažnosti na stupnici problémů). Nicméně z těchto studií nemohou být odvozeny definitivní závěry týkající se účinnosti a trvání léčby.

Depresivní epizody (dětí a dospívajících): byly provedeny klinické studie u dětí a dospívajících ve věku 8 let a více oproti placebo. (Smyšlený název)[®] se v dávce 20 mg ukázal signifikantně účinnější než placebo ve dvou krátkodobých pivotních studiích podle snížení celkového skóre na Dětské stupnici pro posuzování deprese – revidované (CDRS-R) a skóre na stupnici Globální klinický dojem zlepšení (CGI-I). V obou studiích pacienti splnili kritéria pro středně těžkou až těžkou depresivní epizodu (DSM-III nebo DSM-IV) ve třech rozdílných hodnoceních praktikujícími dětskými psychiatry. Účinnost fluoxetinu ve studii může záviset na zařazení selektivní populace pacientů

(pacienti, kteří se spontánně neuzdraví v průběhu 3-5 týdnů a u nichž deprese přetrvává navzdory značné péči). Existují pouze omezená data týkající se bezpečnosti a účinku při užívání delším než 9 týdnů. Obecně byla účinnost fluoxetinu mírná. Poměr odpovědi na léčbu (primární cíl definovaný jako 30% snížení CDRS-R skóre) prokázal statisticky signifikantní rozdíl v jedné ze dvou pivotních studií (58% pro fluoxetin oproti 32% pro placebo, $p=0,013$ a 65% pro fluoxetin oproti 54% u placebo, $p=0,093$). V těchto dvou hodnoceních byly průměrné hodnoty absolutních změn CDRS-R skóre oproti výchozím hodnotám 20 pro fluoxetin oproti 11 pro placebo, $p=0,002$ a 22 pro fluoxetin oproti 15 pro placebo, $p<0,001$.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorbce

Fluoxetin je po perorálním podání dobře absorbován z gastrointestinálního traktu. Biologická dostupnost není ovlivněna příjmem potravy.

Distribuce

Fluoxetin je extenzivně vázán na plazmatické proteiny (okolo 95%) a je široce distribuován (distribuční objem: 20 - 40 l/kg). Rovnovážné plazmatické koncentrace jsou dosaženy po několikátýdenním podáváníí. Rovnovážné plazmatické koncentrace po dlouhodobém podáváníí jsou podobné koncentracím pozorovaným po 4 až 5 týdnech.

Metabolismus

Farmakokinetický profil fluoxetinu je nelineární s efektem prvního průchodu játry. Maximální plazmatické hladiny jsou obecně dosaženy 6 až 8 hodin po podání. Fluoxetin je extenzivně metabolizován polymorfním enzymem CYP2D6. Fluoxetin je primárně metabolizován demethylací v játrech na aktivní metabolit norfluoxetin (desmethylfluoxetin).

Eliminace

Eliminační poločas fluoxetinu je 4 až 6 dnů a norfluoxetinu 4 až 16 dnů. Tyto dlouhé eliminační poločasy jsou odpovědné za přetrvávání léčiva v těle po dobu 5-6 týdnů po jeho vysazení. Exkrece probíhá hlavně (kolem 60%) ledvinami. Fluoxetin je vylučován do mateřského mléka.

Populace se zvýšeným rizikem

- Starší pacienti: ve srovnání s mladšími subjekty nejsou u zdravých starších pacientů kinetické parametry ovlivněny
- Děti a dospívající: Průměrná plazmatická koncentrace u dětí je přibližně dvojnásobně vyšší než u dospívajících a průměrná koncentrace norfluoxetinu je přibližně 1,5krát vyšší. Rovnovážné plazmatické koncentrace závisí na tělesné hmotnosti a jsou vyšší u dětí s nižší hmotností (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání). Stejně jako u dospělých fluoxetin a norfluoxetin se extenzivně kumulují po perorálním podání a rovnovážné koncentrace jsou dosaženy po 3 až 4 týdnech každodenního podáváníí.
- Jaterní insuficience: V případě jaterní insuficience (alkoholická cirhóza) jsou biologické poločasy fluoxetinu a norfluoxetinu zvýšeny na 7, resp. 12 dnů. Mělo by být zváženo nižší dávkování nebo nižší frekvence dávkování.

- Renální insuficience: Po podání jedné dávky fluoxetinu pacientům s mírnou, střední nebo úplnou (anurie) renální insuficiencí nebyly ve srovnání se zdravými dobrovolníky kinetické parametry ovlivněny. Po opakovaném podání ovšem může být pozorováno zvýšení rovnovážných plazmatických koncentrací.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou žádné důkazy o kancerogenicitě nebo mutagenitě ze studií prováděných in vitro a na zvířatech.

V juvenilní toxikologické studii u CD potkanů vedlo podávání hydrochloridu fluoxetinu v dávce 30mg/kg/den v postnatálních dnech 21 až 90 k ireverzibilní testikulární degeneraci a nekróze, epididymální epiteliální vakuolizaci, k nezralosti a inaktivitě samičího reprodukčního ústrojí a snížené fertilitě. Ke zpoždění sexuálního zrání došlo u samců (10 až 30 mg/kg/den) i samic (30 mg/kg/den). Význam těchto nálezů pro člověka není znám. Ve srovnání s kontrolní skupinou došlo u potkanů, kterým byla podávána dávka 30 mg/kg/den, ke zmenšení délky femuru, degeneraci kosterního svalstva, nekróze a regeneraci. Při dávce 10 mg/kg/den byly plazmatické hladiny dosažené u zvířat přibližně 0,8 až 8,8 násobné (fluoxetin) a 3,6 až 23,2 násobné (norfluoxetin) oproti hladinám obvykle pozorovaným u dětských pacientů. Při 3 mg/kg/den byly plazmatické hladiny dosažené u zvířat přibližně 0,04 až 0,5 násobné (fluoxetin) a 0,3 až 2,1 násobné (norfluoxetin) oproti hladinám obvykle pozorovaným u dětských pacientů.

Studie provedené na juvenilních myších indikují, že inhibice serotoninového transportéru zabraňuje přírůstkům při tvorbě kostí. Zdá se, že tyto nálezy jsou podporovány klinickými nálezy. Reverzibilita tohoto procesu nebyla stanovena.

Další studie na juvenilních myších (postnatální den 4 až 21) prokázala, že inhibice serotoninového transportéru má dlouhotrvající účinky na chování myší. Nejsou informace o reverzibilitě tohoto účinku. Klinická závažnost těchto nálezů nebyly stanovena.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Kyselina benzoová

Sacharosa

Glycerol

Mátové aroma (obsahující 0,23% ethanolu)

Čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Dva roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

<[doplní se národní údaje]>

Balení může obsahovat odměrku nebo stříkačku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

<[Viz příloha I - doplní se národní údaje]>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

<[doplní se národní údaje]>

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<[doplní se národní údaje]>

10. DATUM REVIZE TEXTU

<[doplní se národní údaje]>

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABIČKA PRO (Smyšlený název)® 20 MG TVRDÉ TOBOLKY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

(Smyšlený název)® 20 mg tvrdé tobolky

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje fluoxetini hydrochloridum odpovídající fluoxetinum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT
UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

(Smyslený název)[®] 20 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
20 mg tvrdé tobolky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

(Smyslený název)® 20 mg tvrdé tobolky

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetini hydrochloridum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

3. POUŽITELNOST

Exp.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot.

5. JINÉ

(Zkratky názvů dnů v týdnu budou vytištěny na blistru).

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
KRABIČKA PRO (Smyšlený název)[®] 20 mg v 5 ml perorální tekutina**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

(Smyšlený název)[®] 20 mg per 5 ml perorální tekutina

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

5ml perorální tekutiny obsahuje fluoxetini hydrochloridum odpovídající fluoxetinum 20 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také sacharózu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

(Smyslený název)® 20 mg v 5 ml

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA LAHVIČCE
KRABIČKA PRO (Smyslený název)® 20 mg v 5 ml perorální tekutiny**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

(Smyslený název)® 20 mg v 5 ml perorální tekutiny

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetini hydrochloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

5 ml perorální tekutiny obsahuje fluoxetini hydrochloridum odpovídající 20 mg fluoxetinu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také sacharózu. Pro více informací čtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

(Smyšlený název)[®] 20mg tvrdé tobolky

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetinum (jako hydrochlorid)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek (Smyšlený název)[®] a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek (Smyšlený název)[®] užívat
3. Jak se přípravek (Smyšlený název)[®] užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek (Smyšlený název)[®] uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK (Smyšlený název)[®] A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

(Smyšlený název)[®] patří do skupiny přípravků nazývaných antidepresiva – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Přípravek je určen k léčbě následujících stavů:

Dospělí:

- Depresivní epizody
- Obsedantně-kompulzivní porucha
- Mentální bulimie: (Smyšlený název)[®] je užíván společně s psychoterapií ke snížení záchvatovitého přejídání a vyprazdňovacích aktivit.

Děti a dospívající od 8 let věku:

- Středně těžké až těžké depresivní epizody, jestliže deprese nereaguje po 4-6 sezeních na psychologickou terapii. Přípravek (Smyšlený název)[®] by měl být poskytnut dětem nebo mladým osobám pouze v kombinaci s psychologickou terapií.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK (Smyšlený název)[®] UŽÍVAT

Neužívejte přípravek (Smyšlený název)[®] a oznamte to svému lékaři nebo lékárníkovi:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na fluoxetin nebo na kteroukoli další složku přípravku (Smyšlený název)[®]. Alergie může zahrnovat vyrážku, svědění, oteklé tváře nebo rty a dušnost.

- jestliže užíváte přípravky známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy nebo reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A (označované také IMAO), které jsou také používané k léčbě deprese, protože může dojít k závažným a dokonce smrtelným reakcím.

Léčba fluoxetinem může být zahájena nejdříve 2 týdny po ukončení léčby ireverzibilními inhibitory IMAO (např. tranylcypromin).

Avšak léčba fluoxetinem může být zahájena následující den po ukončení léčby určitými IMAO nazývanými reverzibilní inhibitory (např. moklobemid).

Neužívejte žádné přípravky ze skupiny IMAO nejméně po dobu pěti týdnů po ukončení léčby přípravkem (Smyslený název)[®]. Jestliže je přípravek (Smyslený název)[®] předepisován po delší dobu nebo ve větších dávkách, váš lékař může rozhodnout o delším intervalu. Příklady IMAO zahrnují nialamid, iproniazid, selegilin, moklobemid, fenelzin, tranylcypromin, isokarboxazid a tolotaxon.

Protože při užívání přípravku (Smyslený název)[®] je nutná zvláštní opatrnost, sdělte lékaři nebo lékárníkovi, jestliže:

- dojde k rozvoji vyrážky nebo jiné alergické reakce (jako je svědění, otok tváře nebo rtů nebo dušnost), přestaňte užívat tobolky a ihned kontaktujte lékaře.
- máte nebo jste v minulosti měl epilepsii, máte záchvaty nebo se jejich četnost zvýšila, přestaňte okamžitě užívat tobolky a ihned kontaktujte lékaře nebo lékárníka.
- trpěl jste v minulosti mánii, pokud máte mánii, kontaktujte ihned svého lékaře, užívání fluoxetinu může být nutné ukončit.
- máte cukrovku, lékař může upravit dávku inzulínu nebo jiné antidiabetické léčby;
- máte jaterní problémy (lékař může upravit dávku)
- máte problémy se srdcem
- užíváte diuretika (tablety na odvodnění), obzvláště jste-li starší
- jste léčen elektrokonvulzivní léčbou (elektrošoky)
- měl jste v minulosti potíže s krvácivostí nebo u vás dojde ke vzniku modřin nebo neobvyklého krvácení
- užíváte léčivé přípravky, které ovlivňují srážení krve (viz 'Vzájemné působení s dalšími přípravky').
- jestliže dostanete horečku, objeví se svalová ztuhlost nebo třes, změny duševního stavu jako je zmatenost, podrážděnost nebo extrémní rozrušení, můžete trpět tzv. serotoninovým syndromem nebo neuroleptickým maligním syndromem. Ačkoliv k tomuto stavu dochází velmi vzácně, jedná se o život ohrožující stav. Kontaktujte ihned lékaře, užívání fluoxetinu může být nutné ukončit.
- máte sebevražedné myšlenky nebo si chcete ublížit. Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (sebevražedného jednání). Toto riziko trvá, než se onemocnění zlepší. Protože to může trvat 3 až 4 týdny po zahájení léčby fluoxetinem, lékař vás bude na začátku léčby důkladně sledovat. Další duševní stavy, k jejichž léčbě může být přípravek (Smyslený název)[®] předepisován, mohou být také spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného jednání. Stejná opatření by proto měla být dodržována při léčbě pacientů s jinými duševními nemocemi.

Užití u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let:

U pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné jednání a hněv). (Smyslený název)® by měl být u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let užíván pouze k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod (v kombinaci psychologickou terapií) a neměl by být užíván v jiných indikacích.

Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku (Smyslený název)® ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány. Váš lékař přesto může (Smyslený název)® předepsat pacientům do 18 let k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod v kombinaci s psychologickou terapií, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal (Smyslený název)® pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem (Smyslený název)®, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měli byste o tom lékaře informovat.

(Smyslený název)® by neměl být používán v léčbě dětí do 8 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době (až 5 týdnů zpátky), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Tento přípravek může ovlivnit způsob, jak další léčiva působí (interakce). Interakce, které by mohly nastat:

- inhibitory MAO (užívané k léčbě deprese). Neselektivní inhibitory MAO a inhibitory MAO typu A (moklobemid) by neměly být užívány společně s přípravkem (Smyslený název)® vzhledem k tomu, že může dojít k vážným až smrtelným reakcím (serotoninový syndrom) (viz bod “Neužívejte přípravek (Smyslený název)®”). Inhibitory MAO typu B (selegelin) mohou být užívány s přípravkem (Smyslený název)® pouze pod přísným lékařským dohledem.
- lithium, tryptofan; při podávání těchto přípravků s přípravkem (Smyslený název)® existuje zvýšené riziko serotoninového syndromu. Jestliže je fluoxetin užíván v kombinaci s lithiem, lékař vás bude častěji kontrolovat.
- fenytoin (užívaný k léčbě epilepsie); protože přípravek (Smyslený název)® může ovlivnit hladiny tohoto léku v krvi, může váš lékař zahájit léčbu fenytoinem opatrněji a provádět častější kontoly, pokud je podáván společně s přípravkem (Smyslený název)®.
- klozapin, (užívaný k léčbě některých duševních onemocnění), tramadol (lék proti bolesti) nebo triptany (k léčbě migrény); existuje zvýšené riziko vysokého krevního tlaku.
- flekainid nebo enkainid (k léčbě srdečních potíží), karbamazepin (k léčbě epilepsie), tricyklická antidepressiva (např. imipramin, desipramin a amitriptylin); protože přípravek (Smyslený název)® může měnit hladiny těchto léků v krvi, lékař může snížit jejich dávku, pokud jsou podávány společně s přípravkem (Smyslený název)®.
- warfarin nebo jiné přípravky užívané k ředění krve; Přípravek (Smyslený název)® může ovlivňovat účinek těchto léků na krev. Jestliže je léčba přípravkem (Smyslený název)® zahájena nebo ukončena, zatímco užíváte warfarin, lékař může provést určitá vyšetření.
- Pokud jste léčen/a přípravkem (Smyslený název)®, neměl/a byste užívat rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou, protože to může mít za následek zvýšení nežádoucích účinků. Pokud již třezalku užíváte, když zahájíte léčbu přípravkem (Smyslený název)®, přestaňte třezalku užívat a při další návštěvě to sdělte svému lékaři.

Užívání přípravku (Smyslený název)® s jídlem a pitím

- Přípravek (Smyslený název)® můžete užívat s jídlem nebo mezi jídly, podle toho, co upřednostňujete.
- Po dobu užívání tohoto přípravku byste se měli vyvarovat požívání alkoholu.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Těhotenství

Dosud shromážděné informace nenaznačují zvýšené riziko při užívání v těhotenství. Nicméně při užívání v těhotenství je zapotřebí zvýšená opatrnost, obzvláště v pozdní fázi těhotenství nebo před porodem, protože u novorozenců byly hlášeny následující účinky: podrážděnost, třes, svalová slabost, přetrvávající pláč, problémy se sáním nebo usínáním.

Kojení

Fluoxetin je vylučován do mateřského mléka a může mít za následek nežádoucí účinky u dětí. Kojit byste měla pouze tehdy, pokud je to zcela nezbytné. Jestliže v kojení pokračujete, lékař vám může předepsat nižší dávku fluoxetinu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek může ovlivnit váš úsudek a koordinaci. Neříďte ani neobsluhujte stroje bez porady s lékařem nebo lékárníkem.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK (Smyslený název)[®] UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek (Smyslený název)[®] přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka přípravku je:

- **Deprese:** Doporučená dávka je 20 mg denně. V případě potřeby lékař přehodnotí a upraví dávku v průběhu 3 až 4 týdnů po zahájení léčby. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálně 60 mg. Dávka by měla být zvyšována opatrně tak, aby bylo zajištěno, že dostáváte nejnižší účinnou dávku. Nemusíte se cítit lépe okamžitě po zahájení užívání přípravku na depresi. To je obvyklé, protože ke zlepšení depresivních příznaků může dojít až po několika týdnech. Pacienti s depresí by měli být léčeni nejméně 6 měsíců.
- **Mentální bulimie:** Doporučená dávka je 60 mg denně.
- **Obsedantně-kompulzivní porucha:** Doporučená dávka je 20 mg denně. V případě potřeby lékař přehodnotí a upraví dávku po 2 týdnech léčby. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálně 60 mg. Jestliže nenastane zlepšení do 10 týdnů, léčba přípravkem (Smyslený název)[®] by měla být přehodnocena.
- **Děti a dospívající ve věku 8 až 18 let s depresí:** Léčba by měla být zahájena a dále sledována specialistou. Úvodní dávka je 10 mg/den (podané jako 2,5 ml přípravku (Smyslený název)[®] perorální tekutina). Po jednom nebo dvou týdnech může lékař zvýšit dávku na 20 mg/den. Dávka by měla být zvyšována opatrně tak, aby bylo zajištěno, že dostáváte nejnižší účinnou dávku. Děti s nižší tělesnou hmotností mohou potřebovat nižší dávky. Po 6 měsících by měl lékař zhodnotit, zda je nutné pokračovat v léčbě. Jestliže nedojde ke zlepšení, léčba může být přehodnocena.

Jestliže jste staršího věku, lékař bude zvyšovat dávku opatrněji a denní dávky by neměly překročit 40 mg. Maximální denní dávka je 60 mg.

Jestliže máte potíže s játry nebo užíváte jiné léky, které mohou mít vliv na fluoxetin, lékař vám může předepsat nižší dávky nebo užívání přípravku (Smyslený název)[®] každý druhý den.

Způsob podání:

- Tobolku polkněte celou a zapijte vodou. Tobolku nežvýkejte.

Jestliže jste užil/a více přípravku (Smyšlený název)[®], než jste měl/a

- Jestliže jste užil/a příliš mnoho tobolek, jděte do nejbližší nemocnice (nebo na pohotovost) nebo to ihned oznamte svému lékaři.
- Pokud můžete, vezměte s sebou balení přípravku (Smyšlený název)[®].

Příznaky předávkování zahrnují: pocit na zvracení, zvracení, záchvaty, problémy se srdcem (nepravidelný srdeční tep a srdeční zástava), plicní problémy a změna duševního stavu sahající od rozrušení po kóma.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek (Smyšlený název)[®]

- Jestliže jste zapomněl/a užít dávku, neznepokojujte se. Užijte svou další dávku následující den v obvyklý čas. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou dávku.
- Užívání přípravku každý den ve stejný čas vám může pomoci, abyste přípravek užíval/a pravidelně.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek (Smyšlený název)[®]

Nepřestávejte užívat přípravek (Smyšlený název)[®], dokud o tom nerozhodne lékař. Je důležité, abyste přípravek nepřestal/a užívat.

- Bez předchozího doporučení lékaře nepřestávejte přípravek užívat, i když se začnete cítit lépe.
- Ujistěte se, že vám tobolky nedojdou.

Při ukončení užívání přípravku (Smyšlený název)[®] můžete zaznamenat následující příznaky: závratě, brnění/mravenčení, poruchy spánku (živé sny, noční můry, nespavost), pocit neklidu nebo rozrušení, neobvyklou únavu nebo slabost, pocit úzkosti, pocit na zvracení/zvracení (pocit nemoci nebo nemoc), třes, bolest hlavy.

Většina lidí zjistila, že příznaky po vysazení přípravku (Smyšlený název)[®] jsou mírné a samy mizí v průběhu několika týdnů. Jestliže se u vás tyto příznaky po ukončení léčby objeví, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže přestáváte užívat přípravek (Smyšlený název)[®], lékař vám může snížit dávku pomalu v průběhu jednoho nebo dvou týdnů – to může snížit možnost příznaků z vysazení.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek (Smyšlený název)[®] nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

- Jestliže se objeví vyrážka nebo alergická reakce jako je svědění, oteklé rty/jazyk nebo sípání/dušnost, ihned přestaňte užívat tobolky a kontaktujte lékaře
- Jestliže pocítíte neklid nebo cítíte, že nemůžete zůstat klidně sedět nebo stát, může se jednat o stav nazývaný akatizie. Zvýšení dávky přípravku (Smyšlený název)[®] může způsobit, že se cítíte hůře. V tomto případě **kontaktujte svého lékaře.**
- **Kontaktujte ihned svého lékaře** pokud vám zčervená kůže, a potom se udělají puchýře nebo se kůže loupá. Je to velmi vzácné.

Někteří pacienti měli:

- kombinaci příznaků (známé jako serotoninový syndrom) zahrnující nevysvětlitelnou horečku se zrychleným dýcháním nebo srdečním tepem, pocení, svalovou ztuhlost nebo třes, zmatenost, extrémní rozrušení nebo spavost (pouze vzácně)

- pocit slabosti, netečnost nebo zmatenost převážně u starších osob a (starších) osob užívajících diuretika (tablety na odvodnění)
- prodloužená a bolestivá erekce
- podrážděnost a extrémní rozrušení

Jestliže se u vás vyskytne jakýkoliv ze zmíněných nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři.

Jestliže vás kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků obtěžuje nebo trvá delší dobu, kontaktujte lékaře nebo lékárníka

Organismus celkově – zimnice, citlivost na sluneční světlo, úbytek tělesné hmotnosti.

Trávicí ústrojí – průjem a žaludeční nevolnost, zvracení, trávicí potíže, potíže při polykání nebo změny chuti nebo sucho v ústech. Vzácně byly hlášeny abnormální jaterní funkce, velmi vzácně případy zánětu jater.

Nervový systém – bolest hlavy, problémy se spánkem nebo nezvyklé sny, závrať, špatná chuť k jídlu, únava, neobvykle „dobrá“ nálada, nekontrolovatelné pohyby, záchvaty, extrémní neklid, halucinace, netypické zuřivé chování, zmatenost, rozrušení, úzkost, nervozita, neschopnost se koncentrovat nebo řádně přemýšlet, záchvaty paniky, myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.

Urogenitální (močopohlavní) systém a reprodukční poruchy – obtížné močení nebo příliš časté močení, nízká sexuální výkonnost, prodloužená erekce, tvorba mléka.

Dýchací systém – podrážděné hrdlo, dušnost. Vzácně byly hlášeny plicní problémy (včetně zánětlivých procesů různého druhu a/nebo fibróza).

Jiné – vypadávání vlasů, zívání, rozmazané vidění, nevysvětlitelné podlitiny nebo krvácení, pocení, návaly horka, pocit závratě při postavení se, bolest kloubů nebo svalů, nízké hladiny sodíku v krvi.

Většina těchto nežádoucích účinků mizí v průběhu léčby.

Další u dětí a dospívajících (8-18 let) – fluoxetin může zpomalit růst nebo možná zpozdit pohlavní dospívání.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK (Smyšlený název)[®] UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

- Přípravek (Smyšlený název)[®] nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek (Smyšlený název)[®] 20mg tobolky obsahuje:

Léčivou látku je fluoxetini hydrochloridum.

Pomocnými látkami jsou: předbobtnalý kukuřičný škrob a dimetikon.

Obal tobolky je obsahuje želatinu, patentní modř V (E131), žlutý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171). Černý inkoust obsahuje šelak, propylenglykol, roztok amoniaku, černý oxid železitý (E172) (složení 1) nebo šelak, sójový lecitin, protipěňivá emulze DC 1510, černý oxid železitý (E172) (složení 2).

Jak přípravek (Smyslený název)[®] vypadá a co obsahuje toto balení

<[doplň se národní údaje]>

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

<[Viz příloha - doplň se národní údaje]>

Tento léčivý přípravek je registrován v členských státech EU pod následujícími názvy:

Rakousko: Fluctine

Belgie: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Francie: Prozac, Fluoxétine Lilly

Německo: Fluctin

Řecko: Ladose

Irsko, Itálie, Nizozemsko, Portugalsko, Španělsko, Velká Británie: Prozac

Lucembursko: Prozac, Fontex

<[Viz příloha 1- doplň se národní údaje]>

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/YYYY}.

<[doplň se národní údaje]>

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

(Smyslený název)[®] 20mg perorální tekutina

<[viz příloha I - doplní se národní údaje]>

fluoxetinum (jako hydrochlorid)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek (Smyslený název)[®] a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek (Smyslený název)[®] užívat
3. Jak se přípravek (Smyslený název)[®] užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek (Smyslený název)[®] uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK (Smyslený název)[®] A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

(Smyslený název)[®] patří do skupiny přípravků nazývaných antidepresiva – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Přípravek je určen k léčbě následujících stavů:

Dospělí:

- Depresivní epizody
- Obsedantně-kompulzivní porucha
- Mentální bukimie: (Smyslený název)[®] je užíván společně s psychoterapií ke snížení záchvatovitého přejídání a vyprazdňovacích aktivit.

Děti a dospívající od 8 let věku:

- Středně těžké až těžké depresivní epizody, jestliže deprese nereaguje po 4-6 sezeních na psychologickou terapii. Přípravek (Smyslený název)[®] by měl být poskytnut dětem nebo mladým osobám pouze v kombinaci s psychologickou terapií.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK (Smyšlený název)[®] UŽÍVAT

Neužívejte přípravek (Smyšlený název)[®] a oznamte to svému lékaři nebo lékárníkovi:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na fluoxetin nebo na kteroukoli další složku přípravku (Smyšlený název)[®]. Alergie může zahrnovat vyrážku, svědění, oteklé tváře nebo rty a dušnost.
- jestliže užíváte přípravky známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy nebo reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A (označované také IMAO), které jsou také používané k léčbě deprese, protože může dojít k závažným a dokonce smrtelným reakcím.

Léčba fluoxetinem může být zahájena nejdříve 2 týdny po ukončení léčby ireverzibilními inhibitory IMAO (např. tranlycypromin).

Avšak léčba fluoxetinem může být zahájena následující den po ukončení léčby určitými IMAO nazývanými reverzibilní inhibitory (např. moklobemid).

Neužívejte žádné přípravky ze skupiny IMAO nejméně po dobu pěti týdnů po ukončení léčby přípravkem (Smyšlený název)[®]. Jestliže je přípravek (Smyšlený název)[®] předepisován po delší dobu nebo ve větších dávkách, váš lékař může rozhodnout o delším intervalu. Příklady IMAO zahrnují nialamid, iproniazid, selegilin, moklobemid, fenelzin, tranlycypromin, isokarboxazid a toloutaxon.

Protože při užívání přípravku (Smyšlený název)[®] je nutná zvláštní opatrnost, sdělte lékaři nebo lékárníkovi, jestliže:

- dojde k rozvoji vyrážky nebo jiné alergické reakce (jako je svědění, otok tváře nebo rtů nebo dušnost), přestaňte užívat tobolky a ihned kontaktujte lékaře.
- máte nebo jste v minulosti měl epilepsii, máte záchvaty nebo se jejich četnost zvýšila, přestaňte okamžitě užívat tobolky a ihned kontaktujte lékaře nebo lékárníka.
- trpěl jste v minulosti mánií, pokud máte máni, kontaktujte ihned svého lékaře, užívání fluoxetinu může být nutné ukončit.
- máte cukrovku, lékař může upravit dávku inzulínu nebo jiné antidiabetické léčby;
- máte jaterní problémy (lékař může upravit dávku)
- máte problémy se srdcem
- užíváte diuretika (tablety na odvodnění), obzvláště jste –li starší
- jste léčen elektrokonvulzivní léčbou (elektrošoky)
- měl jste v minulosti potíže s krvácivostí nebo u vás dojde ke vzniku modřin nebo neobvyklého krvácení
- užíváte léčivé přípravky, které ovlivňují srážení krve (viz 'Vzájemné působení s dalšími přípravky').
- jestliže dostanete horečku, objeví se svalová ztuhlost nebo třes, změny duševního stavu jako je zmatenost, podrážděnost nebo extrémní rozrušení, můžete trpět tzv. serotoninovým syndromem nebo neuroleptickým maligním syndromem. Ačkoliv k tomuto stavu dochází velmi vzácně, jedná se o život ohrožující stav. Kontaktujte ihned lékaře, užívání fluoxetinu může být nutné ukončit.
- máte sebevražedné myšlenky nebo si chcete ublížit. Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy (sebevražedného jednání). Toto riziko trvá, než se onemocnění zlepší. Protože to může trvat 3 až 4 týdny po zahájení léčby fluoxetinem, lékař vás bude na začátku léčby důkladně sledovat. Další duševní stavy, k jejichž léčbě může být přípravek (Smyšlený název)[®] předepisován, mohou být také spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného jednání. Stejná bezpečnostní opatření by proto měla být dodržována při léčbě pacientů s jinými duševními nemocemi.

- Jestliže víte, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se na svého lékaře, než začnete přípravek užívat.

Užití u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let:

U pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné jednání a hněv). (Smyslený název)[®] by měl být u dětí a dospívajících ve věku 8 až 18 let užíván pouze k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod (v kombinaci psychologickou terapií) a neměl by být užíván v jiných indikacích.

Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku (Smyslený název)[®] ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány. Váš lékař přesto může (Smyslený název)[®] předepsat pacientům do 18 let k léčbě středně těžkých až těžkých depresivních epizod v kombinaci s psychologickou terapií, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal (Smyslený název)[®] pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, znovu svého lékaře. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem (Smyslený název)[®], rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měli byste o tom lékaře informovat.

(Smyslený název)[®] by neměl být používán v léčbě dětí do 8 let.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době (až 5 týdnů zpátky), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Tento přípravek může ovlivnit způsob, jak další léčiva působí (interakce). Interakce, které by mohly nastat:

- inhibitory MAO (užívané k léčbě deprese). Neselektivní inhibitory MAO a inhibitory MAO typu A (moklobemid) by neměly být užívány společně s přípravkem (Smyslený název)[®] vzhledem k tomu, že může dojít k vážným až smrtelným reakcím (serotoninový syndrom) (viz bod "Neužívejte přípravek (Smyslený název)[®]"). Inhibitory MAO typu B (selegelin) mohou být užívány s přípravkem (Smyslený název)[®] pouze pod přísným lékařským dohledem
- lithium, tryptofan; při podávání těchto přípravků s přípravkem (Smyslený název)[®] existuje zvýšené riziko serotoninového syndromu. Jestliže je fluoxetin užíván v kombinaci s lithiem, lékař vás bude častěji kontrolovat.
- fenytoin (užívaný k léčbě epilepsie); protože přípravek (Smyslený název)[®] může ovlivnit hladiny tohoto léku v krvi, může váš lékař zahájit léčbu fenytoinem opatrněji a provádět častější kontoly, pokud je podáván společně s přípravkem (Smyslený název)[®].
- klozapin, (užívaný k léčbě některých duševních onemocnění), tramadol (lék proti bolesti) nebo triptany (k léčbě migrény); existuje zvýšené riziko vysokého krevního tlaku.
- flekainid nebo enkainid (k léčbě srdečních potíží), karbamazepin (k léčbě epilepsie), tricyklická antidepresiva (např. imipramin, desipramin a amitriptylin); protože přípravek (Smyslený název)[®] může měnit hladiny těchto léků v krvi, lékař může snížit jejich dávku, pokud jsou podávány společně s přípravkem (Smyslený název)[®].
- warfarin nebo jiné přípravky užívané k ředění krve; Přípravek (Smyslený název)[®] může ovlivňovat účinek těchto léků na krev. Jestliže je léčba přípravkem (Smyslený název)[®] zahájena nebo ukončena, zatímco užíváte warfarin, lékař může provést určitá vyšetření.
- pokud jste léčen/a přípravkem (Smyslený název)[®], neměl/a byste užívat rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou, protože to může mít za následek zvýšení nežádoucích účinků. Pokud již třezalku užíváte, když zahájíte léčbu přípravkem (Smyslený název)[®], přestaňte třezalku užívat a při další návštěvě to sdělte svému lékaři.

Užívání přípravku (Smyslený název)[®] s jídlem a pitím

- Přípravek (Smyslený název)[®] můžete užívat s jídlem nebo mezi jídly, podle toho, co upřednostňujete.

- Po dobu užívání tohoto přípravku byste se měli vyvarovat požívání alkoholu.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Těhotenství

Dosud shromážděné informace nenaznačují zvýšené riziko při užívání v těhotenství. Nicméně při užívání v těhotenství je zapotřebí zvýšená opatrnost, obzvláště v pozdní fázi těhotenství nebo před porodem, protože u novorozenců byly hlášeny následující účinky: podrážděnost, třes, svalová slabost, přetrvávající pláč, problémy se sáním nebo usínáním.

Kojení

Fluoxetin je vylučován do mateřského mléka a může mít za následek nežádoucí účinky u dětí. Kojit byste měla pouze tehdy, pokud je to zcela nezbytné. Jestliže v kojení pokračujete, lékař vám může předepsat nižší dávku fluoxetinu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek může ovlivnit váš úsudek a koordinaci. Neříďte ani neobsluhujte stroje bez rady s lékařem nebo lékárníkem.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK (Smyslený název)[®] UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek (Smyslený název)[®] přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poradte se slékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka přípravku je:

- Deprese: Doporučená dávka je 20 mg denně. V případě potřeby lékař přehodnotí a upraví dávku v průběhu 3 až 4 týdnů po zahájení léčby. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálně 60 mg. Dávka by měla být zvyšována opatrně tak, aby bylo zajištěno, že dostáváte nejnižší účinnou dávku. Nemusíte se cítit lépe okamžitě po zahájení užívání přípravku na depresi. To je obvyklé, protože ke zlepšení depresivních příznaků může dojít až po několika týdnech. Pacienti s depresí by měli být léčeni nejméně 6 měsíců.
- Mentální bulimie: Doporučená dávka je 60 mg denně.
- Obsedantně-kompulzivní porucha: Doporučená dávka je 20 mg denně. V případě potřeby lékař přehodnotí a upraví dávku po 2 týdnech léčby. V případě potřeby je možné dávku postupně zvýšit až na maximálně 60 mg. Jestliže nenastane zlepšení do 10 týdnů, léčba přípravkem (Smyslený název)[®] by měla být přehodnocena.
- Děti a dospívající ve věku 8 až 18 let s depresí: Léčba by měla být zahájena a dále sledována specialistou. Úvodní dávka je 10 mg/den (podané jako 2,5 ml přípravku (Smyslený název)[®] perorální tekutina). Po jednom nebo dvou týdnech může lékař zvýšit dávku na 20 mg/den. Dávka by měla být zvyšována opatrně tak, aby bylo zajištěno, že dostáváte nejnižší účinnou dávku. Děti s nižší tělesnou hmotností mohou potřebovat nižší dávky. Po 6 měsících by měl lékař zhodnotit, zda je nutné pokračovat v léčbě. Jestliže nedojde ke zlepšení, léčba může být přehodnocena.

Jestliže jste staršího věku, lékař bude zvyšovat dávku opatrněji a denní dávky by neměly překročit 40 mg. Maximální denní dávka je 60 mg.

Jestliže máte potíže s játry nebo užíváte jiné léky, které mohou mít vliv na fluoxetin, lékař vám může předepsat nižší dávky nebo užívání přípravku (Smyslený název)[®] každý druhý den.

Způsob podání:

- Odměřte správné množství přípravku pomocí odměrky, stříkačky nebo odměrné lžičky a potom jej vypijte.

Jestliže jste užil/a více přípravku (Smyšlený název)[®] než jste měl/a

- Jestliže jste užil/a příliš mnoho přípravku, jděte do nejbližší nemocnice (nebo na pohotovost) nebo to ihned oznamte svému lékaři.
- Pokud můžete, vezměte s sebou balení přípravku (Smyšlený název)[®].

Příznaky předávkování zahrnují: pocit na zvracení, zvracení, záchvaty, problémy se srdcem (nepravidelný srdeční tep a srdeční zástava), plicní problémy a změna duševního stavu sahající od rozrušení po kóma.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek (Smyšlený název)[®]

- Jestliže jste zapomněl/a užít dávku, neznepokojujte se. Užíjte svou další dávku následující den v obvyklý čas. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou dávku.
- Užívání přípravku každý den ve stejný čas vám může pomoci, abyste přípravek užíval/a pravidelně.

If you stop taking (Invented name)[®]

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek (Smyšlený název)[®]

Nepřestávejte užívat přípravek (Smyšlený název)[®], dokud o tom nerozhodne lékař. Je důležité, abyste přípravek nepřestal/a užívat.

- Bez předchozího doporučení lékaře nepřestávejte přípravek užívat, i když se začnete cítit lépe.
- Ujistěte se, že vám přípravek nedojde.

Při ukončení užívání přípravku (Smyšlený název)[®] můžete zaznamenat následující příznaky: závratě, brnění/mravenčení, poruchy spánky (živé sny, noční můry, nespavost), pocit neklidu nebo rozrušení, neobvyklou únavu nebo slabost, pocit úzkosti, pocit na zvracení/zvracení (pocit nemoci nebo nemoc), třes, bolest hlavy.

Většina lidí zjistila, že příznaky po vysazení přípravku (Smyšlený název)[®] jsou mírnými a samy mizí v průběhu několika týdnů. Jestliže se u vás tyto příznaky po ukončení léčby objeví, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže přestáváte užívat přípravek (Smyšlený název)[®], lékař vám může snížit dávku pomalu v průběhu jednoho nebo dvou týdnů – to může snížit možnost příznaků z vysazení.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek (Smyšlený název)[®] nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

- Jestliže se objeví vyrážka nebo alergická reakce jako je svědění, oteklé rty/jazyk nebo sípání/dušnost, ihned přestaňte užívat tobolekly a kontaktujte lékaře
- Jestliže pocítíte neklid nebo cítíte, že nemůžete zůstat klidně sedět nebo stát, může se jednat o stav nazývaný akatizie. Zvýšení dávky přípravku (Smyšlený název)[®] může způsobit, že se cítíte hůře. V tomto případě **kontaktujte svého lékaře.**
- **Kontaktujte ihned svého lékaře** pokud vám zčervená kůže, a potom se udělají puchýře nebo se kůže loupá. Je to velmi vzácné.

Někteří pacienti měli:

- kombinaci příznaků (známé jako serotoninový syndrom) zahrnující nevysvětlitelnou horečku se zrychleným dýcháním nebo srdečním tepem, pocení, svalovou ztuhlost nebo třes, zmatenost, extrémní rozrušení nebo spavost (pouze vzácně)
- pocit slabosti, netečnost nebo zmatenost převážně u starších osob a (starších) osob užívajících diuretika (tablety na odvodnění)
- prodloužená a bolestivá erekce
- podrážděnost a extrémní rozrušení

Jestliže se u vás vyskytne jakýkoliv ze zmíněných nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři.

Jestliže vás kterýkoli z níže uvedených nežádoucích účinků obtěžuje nebo trvá delší dobu, kontaktujte lékaře nebo lékárníka

Organismus celkově – zimnice, citlivost na sluneční světlo, úbytek tělesné hmotnosti.

Trávicí ústrojí – průjem a žaludeční nevolnost, zvracení, trávicí potíže, potíže při polykání nebo změny chuti nebo sucho v ústech. Vzácně byly hlášeny abnormální jaterní funkce, velmi vzácně případy zánětu jater.

Nervový systém – bolest hlavy, problémy se spánkem nebo nezvyklé sny, závrať, špatná chuť k jídlu, únava, neobvykle „dobrá“ nálada, nekontrolovatelné pohyby, záchvaty, extrémní neklid, halucinace, netypické zuřivé chování, zmatenost, rozrušení, úzkost, nervozita, neschopnost se koncentrovat nebo řádně přemýšlet, záchvaty paniky, myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.

Urogenitální (močopohlavní) systém a reprodukční poruchy – obtížné močení nebo příliš časté močení, nízká sexuální výkonnost, prodloužená erekce, tvorba mléka.

Dýchací systém – podrážděné hrdlo, dušnost. Vzácně byly hlášeny plicní problémy (včetně zánětlivých procesů různého druhu a/nebo fibróza).

Jiné – vypadávání vlasů, zívání, rozmazané vidění, nevysvětlitelné podlitiny nebo krvácení, pocení, návaly horka, pocit závratě při postavení se, bolest kloubů nebo svalů, nízké hladiny sodíku v krvi.

Většina těchto nežádoucích účinků mizí v průběhu léčby.

Další u dětí a dospívajících (8-18 let) – fluoxetin může zpomalit růst nebo možná zpozdit pohlavní dospívání.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK (Smyšlený název)[®] UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

- Přípravek (Smyšlený název)[®] nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce.
- Uchovávejte při teplotě do 25°C.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek (Smyšlený název)[®] 20mg perorální tekutina obsahuje:

Léčivou látku je fluoxetini hydrochloridum.

Pomocnými látkami jsou: kyselina benzoová, sacharosa, glycerol, mátové aroma (obsahuje 0,23 % etanolu) a čištěnou vodu.

Jak přípravek (Smyšlený název)[®] vypadá a co obsahuje toto balení

<[doplň se národní údaje]>

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

<[Viz příloha - doplň se národní údaje]>

Tento léčivý přípravek je registrován v členských státech EU pod následujícími názvy:

Rakousko: Fluctine

Belgie: Prozac, Fontex, Fluoxetine „Lilly“

Německo: Fluctin

Řecko: Ladose

Švédsko: Fontex

<[Viz příloha 1- doplň se národní údaje]>

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/YYYY}.

<[doplň se národní údaje]>

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY UDĚLENÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Příslušné národní orgány koordinované referenčním členským státem zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci splnili následující podmínky:

1. Toxikologické studie:

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) by měl provést následující studie a nahlásit výsledky referenčnímu členskému státu (RMS):

- studii provedenou na nedospělých potkanech, která by hodnotila neurohormonální stav osy hypothalamus-hypofýza-pohlavní žlázy (HPG) během pohlavního dozrávání nedospělých potkaních CD samců a samic, kterým bude podáván fluoxetin.
- studii provedenou na nedospělých potkanech, která by popsala rozvoj a potenciální reverzibilitu testikulární toxicity (tj. neurohormonální a histopatologické hodnocení) u nedospělých potkaních CD samců, kterým bude podáván fluoxetin.
- studii provedenou na nedospělých potkanech, která by hodnotila účinky na specifikované emoční chování. V této studii by byl fluoxetin podáván CD potkanům od 33. do 62. postnatálního dne, přičemž hodnocení by bylo provedeno za použití vyvýšeného kruhového bludiště (elevated zero maze), testu nuceného plavání a testu prepulzní inhibice, a to jednou v průběhu léčby a dále 2 měsíce po ukončení léčby.

2. Klinické hodnocení účinku fluoxetinu na pohlavní dozrávání

- Prospektivní placebem kontrolovaná studie NIMH: držitelé rozhodnutí o registraci se zavázali, že zváží možnosti začlenění hodnocení účinku fluoxetinu na pohlavní dozrávání dětí ve věku od 8 do 12 let do protokolu vytvářeného pod záštitou Národního ústavu pro duševní zdraví (NIMH) ve Spojených státech a že s výzkumnými pracovníky zapojenými do této studie projednají možnost vylepšení návrhu studie ve smyslu prodloužení doby sledování a zvýšení horní věkové hranice pacientů do ní zařazených. Držitelé rozhodnutí o registraci se zavázali poskytnout tento protokol referenčnímu členskému státu ihned, jakmile jej budou mít k dispozici.

Držitelé rozhodnutí o registraci se zavázali, že prozkoumají, zda stávající rejstříky členských států neobsahují údaje k vyhodnocení, které by se týkaly účinků fluoxetinu na pohlavní dozrávání.