

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1**

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΜΠΟΡΙΚΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ,  
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΩΝ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ, ΟΛΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ  
ΚΑΤΟΧΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<b>Κράτος Μέλος</b>	<b>Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας</b>	<b>Επινοηθείσα Ονομασία</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική Μορφή</b>	<b>Οδός Χορήγησης</b>
<b>Αυστρία</b>	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg/5ml- orale Lösung	20mg /5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Αυστρία</b>	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Βέλγιο</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Βέλγιο</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20mg / 5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Βέλγιο</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Βέλγιο</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Γαλλία</b>	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Γαλλία</b>	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg/5 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση

Κράτος Μέλος	Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας	Επινοηθείσα Ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική Μορφή	Οδός Χορήγησης
Γαλλία	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, France	Fluoxétine RPG	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
Γαλλία	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCE	Fluoxétine Lilly	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Kapseln	20.mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
Γερμανία	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin Loesung	20 mg / 5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
Ελλάδα	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg/5mL	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
Ελλάδα	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 <sup>th</sup> KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	<b>Ladose</b>	20mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
Ιρλανδία	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20mg/5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
Ιρλανδία	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση

<b>Κράτος Μέλος</b>	<b>Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας</b>	<b>Επινοηθείσα Ονομασία</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική Μορφή</b>	<b>Οδός Χορήγησης</b>
<b>Ιταλία</b>	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg/5mL	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Ιταλία</b>	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Λουξεμβούργο</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Λουξεμβούργο</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Λουξεμβούργο</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Πορτογαλία</b>	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Πορτογαλία</b>	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg/5 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Ισπανία</b>	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg/5 ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση

<b>Ισπανία</b>	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Σουηδία</b>	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SWEDEN	Fontex	20mg/5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Ολλανδία</b>	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20mg/5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Ολλανδία</b>	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20 mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση
<b>Αγγλία</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg/5ml	Πόσιμο διάλυμα	Από του στόματος χορήγηση
<b>Αγγλία</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg	Κάψουλες, σκληρές	Από του στόματος χορήγηση

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ  
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

## **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ**

### **ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ PROZAC ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛΕΠΕ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)**

Το Prozac έχει εγκριθεί για τη θεραπεία μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων, ιδεοψυχαναγκαστικών διαταραχών και της νευρογενούς βουλιμίας, σε ενήλικες. Η εν εξελίξει διαδικασία είναι μια διαδικασία παραπομπής που κινήθηκε κατόπιν αίτησης τροποποίησης στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, για την επέκταση της ένδειξης του Prozac ούτως ώστε να συμπεριληφθεί η θεραπεία μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων σε παιδιά ηλικίας 8 έως 17 ετών.

#### **ΘΕΜΑΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**

Η αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης στη θεραπεία μειζόνων επεισοδίων κατάθλιψης μέτριας έως σοβαρής μορφής σε παιδιά και ενήλικες καταδείχθηκε στο πλαίσιο τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών βραχείας διάρκειας (8-12 εβδομάδων).

Δύο από αυτές τις δοκιμές πραγματοποιήθηκαν με χορηγία του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας ΚΑΚ (HCJE και X065) και εξετάστηκαν κατά την τροποποίηση στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Η τρίτη, συγκεκριμένα η δοκιμή θεραπείας εφήβων με κατάθλιψη (TADS), χρηματοδοτήθηκε από το Εθνικό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας των ΗΠΑ (NIMH).

Σε δύο από τις μελέτες (HCJE και TADS), η δόση έναρξης των 10 mg ημερησίως αυξήθηκε στα 20mg ημερησίως μετά από μία εβδομάδα, με προαιρετική περαιτέρω αύξηση στα 40 mg ημερησίως σε μία από τις μελέτες. Στη μελέτη X065, η δόση έναρξης ήταν 20 mg ημερησίως με δυνατότητα μείωσης, σε περίπτωση δυσανεξίας, κάθε δεύτερη ημέρα χορήγησης (20 mg κάθε δεύτερη ημέρα).

Στις κλινικές μελέτες μειζόνων επεισοδίων κατάθλιψης μέτριας έως σοβαρής μορφής σε παιδιά και εφήβους διαπιστώθηκε μέτρια μεν αλλά θετική επίδραση, συγκρίσιμη με αυτήν που έχει παρατηρηθεί στους ενήλικες. Η ανάλυση ανά κατηγορία ηλικίας σε παιδιά και εφήβους δεν κατέδειξε καμία διαφορά στο μέγεθος της επίδρασης μεταξύ των δύο αυτών ομάδων. Τα φαρμακοκινητικά στοιχεία υποδεικνύουν ότι όταν τους χορηγείται παρόμοια δόση, τα παιδιά παρουσιάζουν διπλάσια επίπεδα ορού από τους εφήβους. Η διαφορά αυτή αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στη διαφορά βάρους.

Σε μία από τις μελέτες βραχείας διάρκειας, οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν (συνολικά 40) συμπεριλήφθηκαν σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη πρόληψης υποτροπής διάρκειας 32 εβδομάδων. Οι ασθενείς που υποτροπίασαν ήταν πολλοί περισσότεροι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου απ' ό,τι στην ομάδα της φλουοξετίνης. Εντούτοις, τα στοιχεία σχετικά με τη διατήρηση της επίδρασης είναι περιορισμένα.

Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς με παρόμοια εικόνα με αυτούς που συμμετείχαν στη μελέτη, η ένδειξη περιορίστηκε σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε αρκετές συνεδρίες ψυχοθεραπείας και οι οποίοι πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με την ψυχοθεραπεία.

Η δόση έναρξης ορίστηκε στα 10 mg ημερησίως χορηγούμενα ως 2,5 ml Prozac υγρής σύνθεσης. Οι δόσεις πρέπει να καθορίζονται κατά περίπτωση και με προσοχή, προκειμένου να χορηγείται στον ασθενή η κατώτατη αποτελεσματική δόση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg ημερησίως μόνο μετά από μία έως δύο εβδομάδες.

#### **ΘΕΜΑΤΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ**

Όσον αφορά τα μη κλινικά δεδομένα, οι μελέτες σε επίμυες και ποντικούς κατέδειξαν ότι συντρέχουν λόγοι ανησυχίας όσον αφορά, μεταξύ άλλων, τις επιδράσεις στη σεξουαλική ανάπτυξη, τη σωματική ανάπτυξη, την τοξικότητα για τους όρχεις, καθώς και τις πιθανές μακροπρόθεσμες νευροσυμπεριφορικές επιδράσεις. Αν και η συσχέτιση των στοιχείων αυτών με περιστατικά παιδιών που πάσχουν από κατάθλιψη δεν μπορεί να τεκμηριωθεί, εντούτοις ο ΚΑΚ δεσμεύτηκε να

πραγματοποιήσει συμπληρωματικές μελέτες για την περαιτέρω διερεύνηση των μηχανισμών αυτών των επιδράσεων.

Όσον αφορά τη **συναισθηματική συμπεριφορά**, οι δυσκολίες διεξαγωγής μιας σχετικής κλινικής μελέτης έγκεινται μεταξύ άλλων σε προβλήματα που σχετίζονται με τον προσδιορισμό και τη μέτρηση της μεταβλητής παραμέτρου έκβασης (συναισθηματική συμπεριφορά), καθώς και με τον προσδιορισμό της κατάλληλης ομάδας ελέγχου. Ως εκ τούτου, ο ΚΑΚ δεσμεύτηκε να διερευνήσει περαιτέρω τον χαρακτηρισμό των επιδράσεων σε συγκεκριμένες συναισθηματικές συμπεριφορές σε έφηβους επίμυες.

Τα διαθέσιμα προκλινικά στοιχεία σχετικά με τη **σωματική ανάπτυξη** παρέχουν ενδείξεις αναστολής της οστικής ανάπτυξης/αύξησης σε νεαρά τρωκτικά που εκτέθηκαν στη φλουοξετίνη. Εντούτοις, η CHMP έκρινε ότι τόσο οι επιπτώσεις της αυξημένης τοξικότητας που παρατηρήθηκε στη μελέτη του έφηβου πληθυσμού, όσο και η συσχέτιση των στοιχείων αυτών με παιδιά και εφήβους ήταν δύσκολο να εκτιμηθούν. Επιπλέον, η αξιολόγηση της μελέτης HCLS για την εξέταση της ανάπτυξης των παιδιών/εφήβων υπό θεραπεία με φλουοξετίνη, σε σύγκριση με ασθενείς με την ίδια διάγνωση οι οποίοι δεν λαμβάνουν αγωγή, μετρίασε τις ανησυχίες για την επίδραση της φλουοξετίνης στην ανάπτυξη, δεδομένου ότι διαπιστώθηκε πως οι επιπτώσεις της φλουοξετίνης σε αυτήν την παράμετρο δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

Όσον αφορά την **τοξικότητα για τους όρχεις**, σε έφηβους επίμυες παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε συνδυασμό με άλλες κλινικές ενδείξεις τοξικότητας (σε δόση που υπερβαίνει τη μέγιστη ανεκτή δόση) σε επίπεδο έκθεσης το οποίο δεν θα ήταν ανεκτό από τους ανθρώπους με την πάροδο του χρόνου. Εντούτοις, ύστερα από αίτημα της CHMP και προκειμένου να διερευνηθούν περαιτέρω οι μηχανισμοί της τοξικότητας για τους όρχεις σε επίμυες, ο ΚΑΚ συμφώνησε να διεξαγάγει νέα μελέτη για την περαιτέρω διερεύνηση των μηχανισμών των τοξικών επιδράσεων στους όρχεις σε επίμυες. Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης, θα χαρακτηριστούν οι βλάβες που προκαλούνται στους όρχεις, καθώς και η αναστρεψιμότητά τους σε διάφορα χρονικά σημεία, ενώ αναμένεται να εντοπιστούν συγκεκριμένοι κυτταρικοί στόχοι και/ή νευροορμονικοί μηχανισμοί που συμμετέχουν στην πρόκληση αυτών των βλαβών.

Όσον αφορά τη **σεξουαλική ωρίμανση**, σε μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα διαπιστώθηκαν ενδείξεις δόσοεξαρτώμενης καθυστέρησης της σεξουαλικής ανάπτυξης τόσο σε αρσενικά όσο και σε θηλυκά άτομα. Ο ΚΑΚ την απέδωσε στην επαγόμενη από τη φλουοξετίνη αναστολή της έκκρισης της GnRH, όπερ σημαίνει ότι η φλουοξετίνη δρα ως παράγοντας διαταραχής της ενδοκρινούς λειτουργίας. Ωστόσο, η CHMP ζήτησε από τον ΚΑΚ να διεξαγάγει μια συμπληρωματική μελέτη σε νεαρούς επίμυες, προκειμένου να προσδιοριστεί η νευροορμονική κατάσταση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (HPG) κατά τη σεξουαλική ωρίμανση έφηβων αρσενικών και θηλυκών επιμύων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης αναμένεται να καταδείξουν εάν η φλουοξετίνη σχετίζεται με επιδράσεις στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (HPG) σε έφηβους επίμυες. Ο ΚΑΚ ανέλαβε επίσης τη δέσμευση να συμμετάσχει σε μια προοπτική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για τη διερεύνηση των πιθανών επιδράσεων της θεραπείας με φλουοξετίνης στη σεξουαλική ωρίμανση.

Παράλληλα, ο ΚΑΚ δεσμεύτηκε να συμβουλευτεί τα μητρώα που τηρούνται σε ορισμένα κράτη μέλη προκειμένου να προμηθευτεί στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις της φλουοξετίνης στη σεξουαλική ωρίμανση.

Όσον αφορά στη **αυτοκτονικότητα**, η CHMP έκρινε ότι η υπάρχουσα προειδοποίηση στις πληροφορίες του προϊόντος ήδη εφιστά την προσοχή ιατρών και γονέων στην παρακολούθηση των ασθενών για τυχόν εκδήλωση αυτοκτονικής συμπεριφοράς, πράξεων αυτοτραυματισμού ή εχθρικής συμπεριφοράς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

Εν κατακλείδι, εξακολουθούν να υφίστανται ορισμένες ανησυχίες οι οποίες σχετίζονται με τη σωματική ανάπτυξη, την ανάπτυξη στο στάδιο της ήβης, την εχθρική και την αυτοκτονική συμπεριφορά. Εντούτοις, οι πληροφορίες του προϊόντος ενισχύθηκαν με τις κατάλληλες



προειδοποιήσεις οι οποίες εφιστούν την προσοχή ιατρών και γονέων στην ανάγκη παρακολούθησης των ασθενών για τυχόν εκδήλωση αυτού του είδους των συμβαμάτων.

Η CHMP κατέληξε ότι από την αξιολόγηση των στοιχείων σχετικά με τη φλουοξετίνη αποδεικνύεται ότι το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν είναι αποτελεσματικό σε παιδιά και εφήβους με μείζονα επεισόδια κατάθλιψης μέτριας έως σοβαρής μορφής. Η σχέση ωφέλειας/κινδύνου της φθοροξετόνης στη θεραπεία της κατάθλιψης σε παιδιά και εφήβους με αυτήν την πάθηση κρίθηκε θετική.

Κατόπιν της εξέτασης του συνόλου των στοιχείων που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ τόσο γραπτώς όσο και στο πλαίσιο της προφορικής εξήγησης, η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας, για τις οποίες οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η σήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙΙ.

## ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας τα ακόλουθα,

- η CHMP εξέτασε την παραπομπή που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής για το Prozac και τις συναφείς ονομασίες (βλέπε παράρτημα I),
- η CHMP συμφώνησε ότι η φλουοξετίνη είναι αποτελεσματική σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 ετών και άνω όσον αφορά την ένδειξη για τη θεραπεία μειζόνων επεισοδίων κατάθλιψης μέτριας έως σοβαρής μορφής, εφόσον η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στην ψυχοθεραπεία μετά από 4-6 συνεδρίες. Η χορήγηση αντικαταθλιπτικής αγωγής σε παιδιά ή νέους με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία,
- η CHMP συμφώνησε ως προς την ανάγκη ενίσχυσης, στις πληροφορίες του προϊόντος, των προειδοποιήσεων που εφιστούν την προσοχή ιατρών και γονέων στην ανάγκη παρακολούθησης των ασθενών για τυχόν εκδήλωση συμβαμάτων που σχετίζονται με τη σωματική ανάπτυξη, την ανάπτυξη στο στάδιο της ήβης, την εχθρική και την αυτοκτονική συμπεριφορά,
- ο ΚΑΚ δεσμεύτηκε να διεξαγάγει συμπληρωματικές προκλινικές μελέτες για την περαιτέρω διερεύνηση του μηχανισμού των επιδράσεων στη σεξουαλική ανάπτυξη, στην τοξικότητα για τους όρχεις και στη συναισθηματική συμπεριφορά στους επίμυες, καθώς και να συμμετάσχει σε συζητήσεις σχετικά με τυχόν μέτρα παρακολούθησης που κρίνονται αναγκαία από την έκβαση των μελετών,
- η CHMP έκρινε θετική τη σχέση ωφέλειας/κινδύνου για τη φλουοξετίνη όσον αφορά τη θεραπεία μειζόνων επεισοδίων κατάθλιψης μέτριας έως σοβαρής μορφής σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών,

Η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας, για τις οποίες οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η σήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα III και υπό τους όρους που παρατίθενται στο παράρτημα IV.

### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

#### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**Επεξηγηματική σημείωση:** Οι παρούσες πληροφορίες για το προϊόν είχαν επισυναφθεί στην απόφαση της Επιτροπής σχετικά με την παραπομπή του άρθρου 6 παράγραφος 12 για φάρμακα που περιέχουν φθοροζετίνη, στη μορφή που ίσχυαν τότε.

Μετά την απόφαση της Επιτροπής, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα επικαιροποιήσουν τις πληροφορίες για το προϊόν, όπως απαιτείται. Είναι συνεπώς πιθανόν οι παρούσες πληροφορίες για το προϊόν να μην απηχούν το σημερινό ισχύον κείμενο.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> 20mg κάψουλα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε κάψουλα περιέχει υδροχλωρική φλουξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρές κάψουλες

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Ενήλικες:*

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-ψυχαναγκαστική διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία: Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

*Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:*

Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

*Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:*

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Η δοσολογία θα πρέπει να επανεκτιμάται και να αναπροσαρμόζεται εάν είναι αναγκαίο εντός 3-4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής και μετά όταν κρίνεται κλινικά απαραίτητο. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, σε μερικούς ασθενείς χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία.

Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά για μία επαρκή περίοδο, τουλάχιστον έξι (6) μηνών, για να επιβεβαιωθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

## *Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή*

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από δύο εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60mg.

Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν διαπιστωθεί ικανοποιητική κλινική βελτίωση, η φαρμακευτική αγωγή είναι δυνατόν να συνεχιστεί σε δοσολογία προσαρμοσμένη σε εξατομικευμένο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να απαντούν στο ερώτημα του για πόσο χρόνο θα πρέπει να συνεχίζεται η αγωγή με φλουοξετίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση, άρα κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της αγωγής πέραν των 10 εβδομάδων στους ασθενείς που έχουν αρχικά ανταποκριθεί στη φαρμακευτική αυτή αγωγή. Συνιστάται η συχνή επανεκτίμηση και αναπροσαρμογή της δοσολογίας ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία. Επίσης, η ανάγκη της φαρμακοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά. Ορισμένοι κλινικοί συνιστούν ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία συμπεριφοράς στους ασθενείς στους οποίους έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση με την φαρμακοθεραπεία.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 24 εβδομάδων) δεν έχει επιβεβαιωθεί στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

*Ψυχογενής βουλιμία*-Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Συνιστάται μια δόση των 60mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 3 μηνών) δεν έχει επιβεβαιωθεί στη ψυχογενή βουλιμία.

*Ενήλικες-Όλες οι ενδείξεις*: Η συνιστώμενη δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί. Δόσεις άνω των 80mg/ημερησίως δεν έχουν συστηματικά μελετηθεί.

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, οι δραστικές ουσίες παραμένουν στον οργανισμό του ασθενούς για εβδομάδες, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά την έναρξη ή τη διακοπή της φαρμακοθεραπείας.

Οι κάψουλες και το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης είναι βιοϊσοδύναμα.

*Παιδιά και έφηβοι ηλικίας μικρότερης των 18 ετών (Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής)* :

Η έναρξη της αγωγής και η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Η δοσολογία έναρξης είναι 10mg/ημερησίως χορηγούμενη σε 2,5ml πόσιμου εναιωρήματος (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup>. Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση για τη διατήρηση του ασθενούς στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Μετά από 1-2 εβδομάδες η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 20mg την ημέρα. Η εμπειρία από κλινικές μελέτες με ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 20mg είναι περιορισμένη. Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για αγωγή πέραν των 9 εβδομάδων.

Χαμηλού βάρους παιδιά:

Λόγω των υψηλότερων επιπέδων πλάσματος στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος, το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι πιθανόν να επιτευχθεί με χαμηλότερες δόσεις (βλέπε Παρ. 5.2 φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Για παιδιατρικούς ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίνονται στην αγωγή, η ανάγκη για συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν το κλινικό όφελος δεν έχει εμφανισθεί εντός των 9 εβδομάδων, η ανάγκη χορήγησης του φαρμάκου θα πρέπει να επανεξετάζεται.

*Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Απαιτείται προσοχή κατά την αύξηση της χορηγούμενης δοσολογίας και γενικά, η χορηγούμενη ημερήσια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg. Η ανώτερη χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι 60 mg/ημερησίως.

Η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20mg κάθε δεύτερη μέρα), σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παρ. 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες) καθώς και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν εκ παραλλήλου άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> (βλέπε παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις).

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας:*

Η αιφνίδια διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης τυχόν συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε παραγράφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια, ο ιατρός θα πρέπει να επιχειρήσει ελάττωση της δοσολογίας με πλέον βαθμιαίο ρυθμό.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε έκδοχο.

*Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI):* Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έναν από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την λήψη του SSRI και στη συνέχεια έλαβαν αμέσως MAOI. Συνεπώς, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την παρέλευση 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αγωγής με μη-αναστρέψιμο MAOI και την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή της αγωγής με ένα αναστρέψιμο MAOI-A.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης (το οποίο είναι πιθανόν να προσομοιάζει ή να διαγνωσθεί σαν κακώθης σύνδρομο από νευροληπτικά). Η κυπροεπταδίνη ή το νατριούχο δαντρολένιο ενδέχεται να ανακουφίσουν τους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά. Στα συμπτώματα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με αναστολέα μονοαμινοξειδάσης (MAOI) περιλαμβάνονται: υπερθερμία, υπέρταση, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα.

Ως εκ τούτου, η φλουοξετίνη δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε συνδυασμό με μη-εκλεκτικό MAOI. Επίσης, θα πρέπει να παρέρχονται τουλάχιστον 5 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης της φλουοξετίνης και προ της χορήγησης σκευάσματος MAOI. Εάν η φλουοξετίνη δίδεται σε μακροχρόνια χορήγηση και/ή σε υψηλή δόση απαιτείται η παρέλευση μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος.

Ο συνδυασμός της φλουοξετίνης με ένα σκεύασμα αναστρέψιμου MAOI (π.χ μοκλοβεμίδη) δεν συνιστάται. Η χορήγηση της φλουοξετίνης είναι δυνατόν να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή λήψης ενός σκευάσματος αναστρέψιμου MAOI.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### *Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών*

Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους 8 έως 18 ετών για τη θεραπεία μόνον μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης και δεν πρέπει να χορηγείται σε άλλες ενδείξεις. Εντούτοις, εάν αποφασιστεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον δεν υπάρχουν μικροχρόνιας διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση, τη γνωσιακή, συναισθηματική και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3)

Σε μία κλινική μελέτη διάρκειας 19 εβδομάδων, μειωμένη πρόσκτηση ύψους και βάρους παρατηρήθηκε σε παιδιά που έλαβαν φλουοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Δεν είναι τεκμηριωμένο εάν υπάρχει επίδραση στην πρόσκτηση του φυσιολογικού ύψους. Η πιθανότητα για μία καθυστέρηση στην εφηβία δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί (βλέπε παρ.5.3 και 4.8). Η σωματική ανάπτυξη (ύψος, βάρος και σταδιοποίηση κατά TANNER) θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη και μετά το πέρας αυτής. Εάν υπάρχει επιβράδυνση στη σωματική ανάπτυξη, η παραπομπή σε παιδίατρο θα πρέπει να εξετάζεται.

Σε παιδιατρικές μελέτες, μανία και υπομανία συχνά αναφέρθηκαν (βλέπε παρ. 4.8). Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση για την εμφάνιση μανίας-υπομανίας. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να συζητούν προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της αγωγής με το παιδί/νεαρό άτομο και/ή τους γονείς του.

*Εξάνθημα και αλλεργικές αντιδράσεις:* Εξάνθημα, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και προοδευτικά εξελισσόμενα συστηματικά συμβάματα, μερικές φορές σοβαρά (συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, των νεφρών, του ήπατος ή των πνευμόνων) έχουν αναφερθεί. Εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται.

*Επιληπτικές κρίσεις:* Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Επομένως, όπως συμβαίνει με άλλα αντικαταθλιπτικά, η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν επιληπτικές κρίσεις στον ασθενή ή εάν παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης αυτών. Η αγωγή με φλουοξετίνη δε συνιστάται σε ασθενείς με μη σταθεροποιημένη επιληψία, ενώ οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

*Μανία:* Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

*Ηπατική/Νεφρική Λειτουργία:* Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Μια μικρότερη δόση ή η χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη χορήγηση της φλουοξετίνης στη δόση των 20mg/ημερησίως για 2 μήνες, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR<10 ml/min), οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της φλουοξετίνης ή της νορφλουοξετίνης

στο πλάσμα, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της ομάδας ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

*Καρδιακή Νόσος:* Διαταραχές αγωγιμότητας, με αποτέλεσμα κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δεν παρατηρήθηκαν στο ΗΚΓ 312 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν φλουοξετίνη σε διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς με οξύ καρδιακό νόσημα είναι περιορισμένη, επομένως συνιστάται προσοχή.

*Απώλεια βάρους:* Απώλεια βάρους ενδέχεται να εμφανισθεί σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φλουοξετίνη, αλλά αυτή είναι συνήθως ανάλογη του αρχικού βάρους σώματος.

*Σακχαρώδης Διαβήτης:* Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI είναι πιθανόν να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο. Υπογλυκαιμία έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με φλουοξετίνη και υπεργλυκαιμία μετά τη διακοπή της λήψης του φαρμάκου. Η δοσολογία της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων ενδέχεται να απαιτεί αναπροσαρμογή.

*Αυτοκτονικές Τάσεις:* Η κατάθλιψη συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός υφίσταται μέχρι την εμφάνιση σημαντικής ύφεσης. Αφού η κλινική βελτίωση είναι πιθανόν να μη παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή περισσότερο της αγωγής οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι την εμφάνιση μίας τέτοιας βελτίωσης. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία πιθανά αυξάνει στα πρώιμα στάδια της ύφεσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> συνταγογραφείται είναι επίσης πιθανό να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Επιπλέον, οι καταστάσεις αυτές μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να ακολουθούνται και κατά την αντιμετώπιση των άλλων ψυχιατρικών διαταραχών.

Οι ασθενείς με αναμνηστικό συμβαμάτων που σχετίζονται με αυτοκτονία και εκείνοι που εκδηλώνουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού προ της εισαγωγής σε θεραπεία είναι γνωστό ότι ευρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της αγωγής. Επιπλέον, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες.

Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντες) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη προσεκτικής παρακολούθησης για την εμφάνιση τέτοιων συμβαμάτων και την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

*Ακαθησία/Ψυχοκινητική ανησυχία:* Η χρήση της φλουοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενική δυσάρεστη ή δυσφορική ανησυχία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από μία αδυναμία να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με SSRI:* Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαίτερος όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδίως (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 60% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με φλουοξετίνη ή εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές στο 17 % στην ομάδα υπό φλουοξετίνη και στο 12% στην ομάδα υπό εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας),



διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αϋπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένηση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιες έως μέτριας έντασης, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση του (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> κατά τη διακοπή της αγωγής για μία χρονική περίοδο τουλάχιστον 1-2 εβδομάδων ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε “Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας” παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

*Αιμορραγία:* Επιφανειακές αιμορραγικές διαταραχές (όπως εκχυμώσεις και πορφύρα) έχουν αναφερθεί, σε ασθενείς υπό αγωγή με SSRI. Η εκχύμωση έχει αναφερθεί σαν μη-συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRI's, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ άτυπα αντιψυχωτικά όπως η κλοζαπίνη, φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ασπιρίνη και ΜΣΑΦ) ή άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανό να αυξάνουν τον κίνδυνο για αιμορραγία όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών.

*Ηλεκτροσπασμοθεραπεία.* Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

*St John's Wort:* Αύξηση των σεροτονινεργικών επιδράσεων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μαζί με την αγωγή με εκλεκτικούς αναστολείς επαναρόσληψης της σεροτονίνης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's Wort (*Hypericum perforatum*).

Σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης ή συνδρόμου που προσομοιάζει με το κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά έχει αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, ιδιαίτερα όταν συγχωρηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τροπτοφάνη) και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Επειδή οι συνδρομές αυτές ενδέχεται να επιφέρουν απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, περιλαμβανομένης της σύγχυσης, της ευερεθιστότητας και της ακραίας διέγερσης που εξελίσσεται προοδευτικά σε οξύ παραλήρημα και κόμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.**

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

*Χρόνος Ημιζωής:* Η μακρά ημιπερίοδος ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν (βλέπε Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες) όταν εξετάζονται οι φαρμακοδυναμικές και οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (πχ. μεταφορά από φλουοξετίνη σε άλλο αντικαταθλιπτικό).

*Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης* (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Μη-συνιστώμενη συγχωρήγηση: MAOI-A (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

*Συγχορήγηση με προσοχή:* MAOI-B (π.χ σελεγιλίνη): κίνδυνος του συνδρόμου σεροτονίνης. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση του ασθενούς.

*Φαιντοϊνη:* Μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά τη συγχορήγηση με τη φλουοξετίνη. Μερικές περιπτώσεις εκδήλωσης τοξικότητας έχουν αναφερθεί. Συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο της συντηρητικής τιτλοποίησης της δόσης του συγχορηγούμενου φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

*Σεροτονινεργικά φάρμακα:* Η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ τραμαδόλη, τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σύνδρομο σεροτονίνης. Η συγχορήγηση με τριπτάνες επιφέρει τον επιπλέον κίνδυνο της στεφανιαίας αγγειοσυστολής και υπέρτασης.

*Λίθιο και τρυπτοφάνη:* Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης κατά τη συγχορήγηση SSRI's με λίθιο ή τρυπτοφάνη και επομένως η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με το λίθιο, απαιτείται συχνότερη και στενότερη κλινική παρακολούθηση.

*Ισοένζυμο CYP2D6:* Επειδή ο μεταβολισμός της φλουοξετίνης (όπως εκείνος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων εκλεκτικών επιδρόνων στη σεροτονίνη αντικαταθλιπτικών) περιλαμβάνει το CYP2D6 ισοένζυμο των ηπατικών κυτοχρωμάτων, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης μεταβολίζονται στο εν λόγω σύστημα, μπορεί να επιφέρει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουοξετίνης με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη, καρβαμαζεπίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) θα πρέπει να χορηγούνται με τη δοσολογία τους να προσαρμόζεται στο χαμηλότερο σημείο του δοσολογικού τους εύρους. Επίσης, αυτή η τακτική θα πρέπει να ακολουθείται ακόμα και εάν η φλουοξετίνη έχει χορηγηθεί τις προηγούμενες 5 εβδομάδες.

*Από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα:* Μεταβολή στις αντιπηκτικές επιδράσεις (τιμές εργαστηριακών εξετάσεων και/ή κλινικά σημεία και συμπτώματα), χωρίς σταθερό περίγραμμα, αλλά συμπεριλαμβανομένη την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, έχουν σπάνια αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με βαρφαρίνη θα πρέπει να έχουν προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητάς τους κατά την έναρξη της θεραπείας με φλουοξετίνη ή μετά την διακοπή της (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

*Ηλεκτροσπασμοθεραπεία:* Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

*Αλκοόλ:* Στις τυπικές δοκιμασίες η φλουοξετίνη δεν προκάλεσε αύξηση των τιμών του αλκοόλ ή επίταση των επιδράσεών του. Εντούτοις, η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με SSRI δεν προτείνεται.

*St John's Wort:* Όπως συμβαίνει με άλλους SSRI, φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

*Κύηση:* Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν σε φλουοξετίνη, δεν έδειξαν στοιχεία τερατογένεσης. Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται όμως προσοχή ιδιαίτερα κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης ή αμέσως πριν το τοκετό, αφού οι ακόλουθες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε νεογνά: ευερεθιστότητα, τρόμος, υποτονία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στον θηλασμό και στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να αποτελούν σεροτονινεργικές επιδράσεις ή σημεία συνδρόμου απόσυρσης. Ο χρόνος και η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακρά ημιπερίοδο ημιζωής της φλουοξετίνης (4-6 ημέρες) και του δραστικού μεταβολίτη, της νορφλουοξετίνης (4-16 ημέρες).

*Γαλουχία:* Είναι γνωστό ότι η φλουοξετίνη και ο μεταβολίτης της, νορφλουοξετίνη, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε νεογνά που θηλάζουν. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο εάν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο και το ενδεχόμενο διακοπής της γαλουχίας ή εναλλακτικά η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης φλουοξετίνης, θα πρέπει να εξετάζονται.

#### **4.7     Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Αν και έχει δειχθεί ότι η φλουοξετίνη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης σε υγιείς εθελοντές, κάθε φάρμακο δραστικό στο ΚΝΣ ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή τις κινητικές δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αποφεύγουν την οδήγηση των αυτοκινήτων ή το χειρισμό επικίνδυνων μηχανών, μέχρις ότου βεβαιωθούν ότι η ικανότητά τους δεν έχει μειωθεί.

#### **4.8     Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να μειωθούν στην ένταση και στη συχνότητα εμφάνισής τους με τη συνέχιση της αγωγής και κατά κανόνα δεν οδηγούν σε διακοπή της.

Όπως συμβαίνει με όλους τους SSRI, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

*Οργανισμός ως σύνολο:* Υπερευαισθησία (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειίτιδα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, αγγειοοίδημα) (βλέπε Αντενδείξεις & Προειδοποιήσεις/Προφυλάξεις κατά τη χρήση), ρίγη, σύνδρομο της σεροτονίνης, φωτοευαισθησία και πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell).

*Πεπτικό σύστημα:* Γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. διάρροια, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, δυσφαγία, μεταβολές στη γεύση), ξηροστομία. Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες έχουν αναφερθεί σπάνια. Πολύ σπάνιες αναφορές ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας.

*Νευρικό σύστημα:* Κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου (π.χ. μη φυσιολογικά όνειρα, αϋπνία), ζάλη, ανορεξία, κόπωση (π.χ. καταστολή, υπνηλία), ευφορία, παροδική υπερκινησία (π.χ. μυϊκές συσπάσεις, αταξία, τρόμος, μυόκλονος), επιληπτικές κρίσεις και ακαθησία/ψυχοκινητική ανησυχία (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ψευδαισθήσεις, μανιακή αντίδραση, σύγχυση, διέγερση, άγχος και συναφή συμπτώματα (π.χ. νευρικότητα), διαταραχές της συγκέντρωσης ή της διαδικασίας της σκέψης (π.χ. αποπροσωποποίηση), επεισόδια πανικού, αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές (οφειλόμενες κυρίως στην υποκείμενη νόσο) και πολύ σπάνια σύνδρομο σεροτονίνης.

*Ουρογεννητικό σύστημα:* Κατακράτηση ούρων, συχνουρία.

*Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος:* Σεξουαλική δυσλειτουργία (καθυστερημένη ή απύουσα εκσπερμάτιση, ανοργασμία), πριαπισμός, γαλακτόρροια.

*Άλλες:* Αλωπεκία, χασμήματα, διαταραχές όρασης (π.χ. θάμβος όρασης, μυδρίαση), εφίδρωση, αγγειοδιαστολή, αρθραλγία, μυαλγία, ορθοστατική υπόταση, εκχύμωση. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

*Υπονατρίαμια:* Υπονατρίαμια (συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με τιμές νατρίου κάτω των 110mmol/L) έχει αναφερθεί σπάνια και φαίνεται να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της φλουοξετίνης. Ορισμένες από τις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο της άμετρης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης. Η πλειονότητα των εκδηλώσεων αυτών αφορούσαν ηλικιωμένους και ασθενείς υπό αγωγή με διουρητικά ή ασθενείς με υποογκαιμία διαφόρου αιτιολογίας.

*Αναπνευστικό σύστημα:* Φαρυγγίτιδα, δύσπνοια. Συμβάματα από το αναπνευστικό (περιλαμβανομένων φλεγμονωδών αντιδράσεων, ποικίλης ιστοπαθολογίας και/ή ίνωσης) έχουν σπάνια αναφερθεί. Η δύσπνοια ενδέχεται να είναι το μόνο αρχικό σύμπτωμα.

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με φλουοξετίνη:* Με τη διακοπή της αγωγής με φλουοξετίνη έχουν αναφερθεί συχνά συμπτώματα απόσυρσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αύπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένιση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά, η πλειονότητα αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης και αυτοπεριοριζόμενα, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Επομένως, όταν η αγωγή με (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> δεν είναι πλέον απαραίτητη συνιστάται η προοδευτική διακοπή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

*Παιδιά και έφηβοι (παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)*

Σε κλινικές μελέτες παιδιατρικών ασθενών οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία συμπεριφορές (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και η εχθρικότητα παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και έφηβους που λάμβαναν αντιοκαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η ασφάλεια της φλουοξετίνης δεν έχει συστηματικά εκτιμηθεί για μακροχρόνιες θεραπείες πέραν των 19 εβδομάδων.

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες, μανιακού τύπου αντιδράσεις περιλαμβανομένων της μανίας και της υπομανίας έχουν αναφερθεί (2,6 % των ασθενών υπό φλουοξετίνη έναντι 0% υπό εικονικό φάρμακο), που οδήγησαν σε διακοπή της αγωγής στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν προηγούμενα επεισόδια υπομανίας-μανίας.

Μετά από 19 εβδομάδες αγωγής, οι παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν φλουοξετίνη σε μία κλινική μελέτη, εμφάνισαν μέση αύξηση ύψους 1,1 cm ( $p=0.004$ ) και μέση ελάττωση βάρους 1,1Kg ( $p=0.008$ ) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Μεμονωμένα περιστατικά καθυστέρησης της ανάπτυξης έχουν επίσης αναφερθεί κατά τη κλινική χρήση.

Μεμονωμένα περιστατικά ανεπιθύμητων συμβαμάτων που ενδεχομένως υποδηλώνουν καθυστέρηση στην σεξουαλική ωρίμανση ή σεξουαλική δυσλειτουργία έχουν αναφερθεί κατά τη παιδιατρική κλινική χρήση (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες η αγωγή με φλουοξετίνη σχετίστηκε με μία ελάττωση στα επίπεδα της αλκαλική φωσφατάση.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Τα περιστατικά υπερδοσολόγησης με τη χορήγηση μόνης της φλουοξετίνης έχουν κατά κανόνα ήπια πορεία. Στα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, επιληπτικές κρίσεις, καρδιαγγειακή δυσλειτουργία κυμαινόμενη από ασυμπτωματική αρρυθμία έως καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική δυσλειτουργία και σημεία ενδεικτικά μεταβολής της κατάστασης του ΚΝΣ-κυμαινόμενο από διέγερση έως κώμα. Μοιραίες εκβάσεις από υπερδοσολόγηση με μόνη τη φλουοξετίνη, ήσαν εξαιρετικά σπάνιες. Συνιστάται η παρακολούθηση των καρδιακών και άλλων ζωτικών σημείων του ασθενούς, σε συνδυασμό με την εφαρμογή άλλων γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη φλουοξετίνη.

Η προκλητή διούρηση με φάρμακα, η αιμοκάθαρση, η αιμοδιάχυση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν φαίνεται να προσφέρουν κάποιο όφελος. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σORBITόλη, μπορεί να είναι το ίδιο ή περισσότερο αποτελεσματικός από την πρόκληση εμέτου ή την πλύση του στομάχου. Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, σκεφθείτε

τη πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμάκων. Η στενή ιατρική παρακολούθηση για μεγάλο χρονικό διάστημα ίσως είναι απαραίτητη για ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού, εάν αυτοί επίσης λαμβάνουν, ή έχουν πρόσφατα λάβει φλουοξετίνη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, Κωδικός-ATC: N06A B03.

Η φλουοξετίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και σε αυτό φαίνεται ότι οφείλεται ο μηχανισμός δράσης της. Πρακτικά, η φλουοξετίνη δεν έχει συγγένεια για άλλους υποδοχείς όπως οι  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, και  $\beta$ -αδρενεργικοί, σεροτονινεργικοί, ντοπαμινεργικοί, ισταμινεργικοί- $1$ , μωσκαρινικοί και GABA υποδοχείς.

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) και με άλλες δραστικές ουσίες. Το (Επινοηθείσα ΟΝΟΜΑΣΙΑ) έχει δείξει σημαντικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως υπολογιζόταν με τη Κλίμακα Εκτίμησης της Κατάθλιψης κατά Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale/HAM-D). Στις μελέτες αυτές, το (Επινοηθείσα ΟΝΟΜΑΣΙΑ) επέφερε στατιστικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (οριζόταν η κατά τουλάχιστον 50% ελάττωση στη βαθμολογία της κλίμακας HAM-D) και ύφεσης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Δοσολογική ανταπόκριση: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, που λάμβαναν μία σταθερή χορηγούμενη δοσολογία, παρατηρήθηκε μία επίπεδη καμπύλη δόσης-ανταπόκρισης, που υποδηλώνει ότι δεν αναμένεται ανώτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα με μεγαλύτερες χορηγούμενες, από την συνιστώμενη, δόσεις. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι σε μερικούς ασθενείς οι μεγαλύτερες δόσεις ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 24 εβδομάδες) μελέτες, η φλουοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo). Υπήρξε θεραπευτικό αποτέλεσμα στα 20mg/ημερησίως, αλλά οι μεγαλύτερες δόσεις (40 ή 60 mg/ημερησίως) έδειξαν μεγαλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης. Οι μακρίας διάρκειας μελέτες (τρεις βραχείας διάρκειας μελέτες είχαν φάση επέκτασης και μία μελέτη πρόληψης υποτροπών) δεν έδειξαν αποτελεσματικότητα.

Ψυχογενής βουλιμία: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 16 εβδομάδες) μελέτες, σε περιπατητικούς ασθενείς που εκπληρούσαν τα κριτήρια του DSM-III-R, για τη ψυχογενή βουλιμία, η φλουοξετίνη 60mg/ημερησίως ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo), στην ελάττωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) καθώς και των αντιρροπητικών δραστηριοτήτων. Εντούτοις, δεν ήταν δυνατόν να διεξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης.

Δύο κλινικές μελέτες-ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς που εκπληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για Προεμμηνορρυσιακή Δυσφορική Διαταραχή (Premenstrual Dysphoric Disorder-PMDD). Οι ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη εάν είχαν συμπτώματα επαρκούς σοβαρότητας ώστε να επηρεάζεται η κοινωνική και η επαγγελματική λειτουργικότητα και οι σχέσεις τους με τους συνανθρώπους. Οι ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντισυλληπτικά αποκλείστηκαν. Στην πρώτη μελέτη, συνεχούς χορήγησης φλουοξετίνης, 20mg/ημερησίως για 6 εμμηνορυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (ευερεθιστότητα, άγχος και δυσφορία). Στη δεύτερη μελέτη, με διαλείπουσα χορήγηση (20 mg/ημερησίως για 14 ημέρες) κατά την ωχρινοποιητική φάση για 3 εμμηνορυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (σύμφωνα με τη βαθμολογία Σοβαρότητας στα Ενοχλήματα που

καταγράφονται σε Ημερήσια Βάση- Daily Record of Severity of Problems). Εντούτοις, από τα μέχρι τούδε δεδομένα, οριστικά συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και τη διάρκεια της αγωγής δεν είναι δυνατό να εξαχθούν.

**Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (σε παιδιά και εφήβους):** Κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 8 ετών και μεγαλύτερης, έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup>, σε δόση 20mg/ημερησίως, έχει δειχθεί ότι ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε δύο μικρής-διάρκειας κύριες μελέτες, όπως μετρήθηκαν από την ελάττωση στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης-Κλίμακας Μέτρησης Παιδιατρικής Κατάθλιψης-(Childhood Depression rating Scale-Revised /CDRS-R) και της Κλίμακας Εκτίμησης της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης-Βελτίωσης της Κατάθλιψης (Clinical Global Impression of Improvement/CGI). Στις δύο κλινικές μελέτες, οι ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μέτρια έως σοβαρά Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια (σύμφωνα με DSM-III ή DSM-IV) με τρεις διαφορετικές εκτιμήσεις από ειδικούς παιδοψυχιάτρους. Η αποτελεσματικότητα, στις μελέτες αυτές της φλουοξετίνης, ενδέχεται να εξαρτάται από την εισαγωγή ενός επιλεγμένου πληθυσμού ασθενών (οι οποίοι δεν εμφάνισαν αυτόματη ανάρρωση εντός χρονικού διαστήματος 3-5 εβδομάδων και η κατάθλιψη παρέμενε έντονα εμφανής στη φυσιολογία τους). Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αγωγής πέραν των 9 εβδομάδων. Γενικά, η αποτελεσματικότητα στη φλουοξετίνη ήταν μέτρια. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (η πρωταρχική μέτρηση αποτελεσματικότητας οριζόταν από την ελάττωση κατά 30% στην βαθμολογία CDRS-R) έδειξαν μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μία από τις δύο πιλοτικές μελέτες (58% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 32% υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.013$  και 65% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 54% υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.093$ ). Στις δύο κλινικές μελέτες, η μέση απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας CDRS-R, από την αρχική εκτίμηση έως την τελική μέτρηση, ήταν 20 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 11 υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.002$  και 22 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 15 υπό εικονικό φάρμακο,  $p<0.001$ .

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### *Απορρόφηση*

Η φλουοξετίνη απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα, μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται από τη ταυτόχρονη λήψη τροφής.

### *Κατανομή*

Η φλουοξετίνη συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του ορού (περίπου 95%) και κατανέμεται ευρύτατα στους ιστούς (όγκος κατανομής: 20-40 l/kg). Οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή χορήγηση επί αρκετές εβδομάδες. Επίσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση, μετά από μακροχρόνια χορήγηση, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στις 4 ή 5 εβδομάδες.

### *Μεταβολισμός:*

Η φλουοξετίνη έχει μία μη-γραμμική φαρμακοκινητική με αποτέλεσμα πρώτης διόδου από το ήπαρ. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 6 έως 8 ώρες από τη χορήγηση της δόσης. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ηπατικό ένζυμο CYP2D6, το οποίο εμφανίζει πολυμορφισμό. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο στο ήπαρ στο δραστικό μεταβολίτη, τη νορφλουοξετίνη (απομεθυλωμένη-φλουοξετίνη), η οποία σχηματίζεται με απομεθυλίωση.

### *Αποβολή:*

Η ημιπερίοδος αποβολής της φλουοξετίνης είναι 4 έως 6 ημέρες και της νορφλουοξετίνης 4 έως 16 ημέρες. Οι μακρές αυτές ημιπερίοδοι είναι υπεύθυνες για την παραμονή του φαρμάκου στον οργανισμό για 5-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αγωγής. Η κυρία οδός απέκκρισης (περίπου 60%) είναι δια των νεφρών. Η φλουοξετίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

*Ειδικοί πληθυσμοί:*

- *Ηλικιωμένοι –*

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε υγιείς ηλικιωμένους, όταν συγκρίνονται με εκείνες των νεότερων ατόμων.

- *Παιδιά και έφηβοι:*

Η μέση συγκέντρωση της φλουοξετίνης στα παιδιά είναι περίπου 2-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων ασθενών και η μέση συγκέντρωση της νορφλουοξετίνης είναι 1,5-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση μεταβάλλονται από το βάρος σώματος του ασθενούς και είναι υψηλότερες στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος (βλέπε Παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Όπως στους ενήλικες ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης αθροίζονται εκτεταμένα μετά τη συνεχή χορήγηση πολλαπλών δόσεων και οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή ημερήσια χορήγηση επί 3-4 εβδομάδες.

- *Ασθενείς με Ηπατική ανεπάρκεια:*

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (αλκοολική κίρρωση) οι ημιπερίοδοι ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης, αυξήθηκαν σε 7 έως 12 ημέρες, αντίστοιχα. Επομένως η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται με χαμηλότερες δόσεις ή με μικρότερη συχνότητα λήψης της δόσης.

- *Ασθενείς με Νεφρική ανεπάρκεια:*

Μετά την εφ'άπαξ χορήγηση φλουοξετίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή πλήρη (ανουρία) νεφρική ανεπάρκεια, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες με εκείνες σε υγιείς εθελοντές. Εντούτοις, με τη μακροχρόνια χορήγηση ενδέχεται να παρατηρηθεί μία αύξηση των σταθερών συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν στοιχεία καρκινογένεσης, εμφάνισης μεταλλάξεων ή ελάττωσης της γονιμότητας, τόσο σε μελέτες *in vitro* όσο και σε μελέτες με πειραματόζωα.

Σε μία μελέτη τοξικότητας με νεαρούς αρουραίους, η χορήγηση υδροχλωρικής φλουοξετίνης 30mg/kg/ημερησίως, στις ημέρες 21 έως 90 μετά το τοκετό, επέφερε μη-αναστρέψιμο εκφυλισμό και νέκρωση των όρχεων, επιθηλιακή κενотоπίωση της επιδιδυμίδας, ανωριμότητα και αδράνεια του αναπαραγωγικού συστήματος των θηλυκών και μείωση της γονιμότητας. Καθυστερήσεις στην σεξουαλική ωρίμανση παρατηρήθηκε σε άρρηνες (10 έως 30 mg/kg/ημερησίως) και σε θηλυκούς (30mg/kg/ημερησίως). Δεν είναι γνωστή η σημαντικότητα των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο. Επίσης, σε αρουραίους που χορηγήθηκε 30mg/kg παρατηρήθηκε μείωση του μηριαίου οστού, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και εκφύλιση των σκελετικών μυών, νέκρωση και αναγέννηση. Με δόση 10mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,8-πλάσιες έως 8,8-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 3,6-πλάσιες έως 23,2-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς. Με δόση 3mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,04-πλάσιες έως 0,5-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 0,3-πλάσιες έως 2,1-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε μία μελέτη με νεαρούς ποντικούς παρατηρήθηκε ότι η αναστολή των αντλιών επαναπρόσληψης της σεροτονίνης παρεμποδίζει τον φυσιολογικό οστικό σχηματισμό. Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται και από κλινικές παρατηρήσεις. Η αναστρέψιμη επίδραση αυτής δεν έχει δειχθεί.

Άλλη μελέτη σε νεαρούς ποντικούς (με χορήγηση μεταγεννητικά στις ημέρες 4 έως 21) έδειξε ότι η αναστολή των υποδοχέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης επιφέρει μακροχρόνιες επιδράσεις στην συμπεριφορά των αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη. Η κλινική σημασία της επίδρασης αυτής δεν έχει τεκμηριωθεί.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Starch flowable  
Dimeticone  
*Συστατικά της κάψουλας:*  
Patent blue V (E 131)  
Yellow iron oxide (E172)  
Titanium dioxide (E 171)  
Gelatin  
*Συστατικά εκτύπωσης στην κάψουλα:*  
*Σύνθεση 1:*  
Shellac  
Propylene Glycol  
Ammonium Hydroxide  
Black Iron Oxide E172  
*Σύνθεση 2:*  
Shellac  
Soya Lecithin  
Antifoam DC 1510  
Black Iron Oxide E172

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν αναφέρονται χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Τρία χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I-Να συμπληρωθεί εθνικά>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>



**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> 20mg/5ml Πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 5 ml ποσίμου διαλύματος περιέχει υδροχλωρική φλουξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Ενήλικες:*

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-ψυχαναγκαστική διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία: Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

*Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:*

Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

*Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:*

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Η δοσολογία θα πρέπει να επανεκτιμάται και να αναπροσαρμόζεται εάν είναι αναγκαίο εντός 3-4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής και μετά όταν κρίνεται κλινικά απαραίτητο. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, σε μερικούς ασθενείς χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία.

Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά για μία επαρκή περίοδο, τουλάχιστον έξι (6) μηνών, για να επιβεβαιωθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

## *Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή*

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από δύο εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60mg.

Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν διαπιστωθεί ικανοποιητική κλινική βελτίωση, η φαρμακευτική αγωγή είναι δυνατόν να συνεχιστεί σε δοσολογία προσαρμοσμένη σε εξατομικευμένο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να απαντούν στο ερώτημα του για πόσο χρόνο θα πρέπει να συνεχίζεται η αγωγή με φλουοξετίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση, άρα κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της αγωγής πέραν των 10 εβδομάδων στους ασθενείς που έχουν αρχικά ανταποκριθεί στη φαρμακευτική αυτή αγωγή. Συνιστάται η συχνή επανεκτίμηση και αναπροσαρμογή της δοσολογίας ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία. Επίσης, η ανάγκη της φαρμακοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά. Ορισμένοι κλινικοί συνιστούν ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία συμπεριφοράς στους ασθενείς στους οποίους έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση με την φαρμακοθεραπεία.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 24 εβδομάδων) δεν έχει επιβεβαιωθεί στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

*Ψυχογενής βουλιμία*-Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Συνιστάται μια δόση των 60mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 3 μηνών) δεν έχει επιβεβαιωθεί στη ψυχογενή βουλιμία.

*Ενήλικες-Όλες οι ενδείξεις*: Η συνιστώμενη δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί. Δόσεις άνω των 80mg/ημερησίως δεν έχουν συστηματικά μελετηθεί.

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, οι δραστικές ουσίες παραμένουν στον οργανισμό του ασθενούς για εβδομάδες, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά την έναρξη ή τη διακοπή της φαρμακοθεραπείας.

Οι κάψουλες και το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης είναι βιοϊσοδύναμα.

*Παιδιά και έφηβοι ηλικίας μικρότερης των 18 ετών (Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής)* :

Η έναρξη της αγωγής και η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Η δοσολογία έναρξης είναι 10mg/ημερησίως χορηγούμενη σε 2,5ml πόσιμου εναιωρήματος(Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup>. Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση για τη διατήρηση του ασθενούς στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Μετά από 1-2 εβδομάδες η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 20mg την ημέρα. Η εμπειρία από κλινικές μελέτες με ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 20mg είναι περιορισμένη. Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για αγωγή πέραν των 9 εβδομάδων.

Χαμηλού βάρους παιδιά:

Λόγω των υψηλότερων επιπέδων πλάσματος στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος, το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι πιθανόν να επιτευχθεί με χαμηλότερες δόσεις (βλέπε Παρ. 5.2 φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Για παιδιατρικούς ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίνονται στην αγωγή, η ανάγκη για συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν το κλινικό όφελος δεν έχει εμφανισθεί εντός των 9 εβδομάδων, η ανάγκη χορήγησης του φαρμάκου θα πρέπει να επανεξετάζεται.

*Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Απαιτείται προσοχή κατά την αύξηση της χορηγούμενης δοσολογίας και γενικά, η χορηγούμενη ημερήσια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg. Η ανώτερη χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι 60 mg/ημερησίως.

Η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20mg κάθε δεύτερη μέρα), σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παρ. 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες) καθώς και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν εκ παραλλήλου άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> (βλέπε παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις).

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας:*

Η αιφνίδια διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης τυχόν συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε παραγράφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια, ο ιατρός θα πρέπει να επιχειρήσει ελάττωση της δοσολογίας με πλέον βαθμιαίο ρυθμό.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε έκδοχο.

*Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI):* Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έναν από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την λήψη του SSRI και στη συνέχεια έλαβαν αμέσως MAOI. Συνεπώς, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την παρέλευση 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αγωγής με μη-αναστρέψιμο MAOI και την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή της αγωγής με ένα αναστρέψιμο MAOI-A.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης (το οποίο είναι πιθανόν να προσομοιάζει ή να διαγνωσθεί σαν κακώθης σύνδρομο από νευροληπτικά). Η κυπροεπταδίνη ή το νατριούχο δαντρολένιο ενδέχεται να ανακουφίσουν τους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά. Στα συμπτώματα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με αναστολέα μονοαμινοξειδάσης (MAOI) περιλαμβάνονται: υπερθερμία, υπέρταση, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κόμα.

Ως εκ τούτου, η φλουοξετίνη δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε συνδυασμό με μη-εκλεκτικό MAOI. Επίσης, θα πρέπει να παρέρχονται τουλάχιστον 5 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης της φλουοξετίνης και προ της χορήγησης σκευάσματος MAOI. Εάν η φλουοξετίνη δίδεται σε μακροχρόνια χορήγηση και/ή σε υψηλή δόση απαιτείται η παρέλευση μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος.

Ο συνδυασμός της φλουοξετίνης με ένα σκεύασμα αναστρέψιμου MAOI (π.χ μοκλοβεμίδη) δεν συνιστάται. Η χορήγηση της φλουοξετίνης είναι δυνατόν να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή λήψης ενός σκευάσματος αναστρέψιμου MAOI.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### *Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών*

Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους 8 έως 18 ετών για τη θεραπεία μόνον μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης και δεν πρέπει να χορηγείται σε άλλες ενδείξεις. Εντούτοις, εάν αποφασιστεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον δεν υπάρχουν μικροχρόνιας διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση, τη γνωσιακή, συναισθηματική και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3)

Σε μία κλινική μελέτη διάρκειας 19 εβδομάδων, μειωμένη πρόσκτηση ύψους και βάρους παρατηρήθηκε σε παιδιά που έλαβαν φλουοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Δεν είναι τεκμηριωμένο εάν υπάρχει επίδραση στην πρόσκτηση του φυσιολογικού ύψους. Η πιθανότητα για μία καθυστέρηση στην εφηβία δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί (βλέπε παρ.5.3 και 4.8). Η σωματική ανάπτυξη (ύψος, βάρος και σταδιοποίηση κατά TANNER) θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη και μετά το πέρας αυτής. Εάν υπάρχει επιβράδυνση στη σωματική ανάπτυξη, η παραπομπή σε παιδίατρο θα πρέπει να εξετάζεται.

Σε παιδιατρικές μελέτες, μανία και υπομανία συχνά αναφέρθηκαν (βλέπε παρ. 4.8). Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση για την εμφάνιση μανίας-υπομανίας. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να συζητούν προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της αγωγής με το παιδί/νεαρό άτομο και/ή τους γονείς του.

*Εξάνθημα και αλλεργικές αντιδράσεις:* Εξάνθημα, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και προοδευτικά εξελισσόμενα συστηματικά συμβάματα, μερικές φορές σοβαρά (συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, των νεφρών, του ήπατος ή των πνευμόνων) έχουν αναφερθεί. Εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται.

*Επιληπτικές κρίσεις:* Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Επομένως, όπως συμβαίνει με άλλα αντικαταθλιπτικά, η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν επιληπτικές κρίσεις στον ασθενή ή εάν παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης αυτών. Η αγωγή με φλουοξετίνη δε συνιστάται σε ασθενείς με μη σταθεροποιημένη επιληψία, ενώ οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

*Μανία:* Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

*Ηπατική/Νεφρική Λειτουργία:* Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Μια μικρότερη δόση ή η χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη χορήγηση της φλουοξετίνης στη δόση των 20mg/ημερησίως για 2 μήνες, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR<10 ml/min), οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της φλουοξετίνης ή της νορφλουοξετίνης

στο πλάσμα, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της ομάδας ελέγχου με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

*Καρδιακή Νόσος:* Διαταραχές αγωγιμότητας, με αποτέλεσμα κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δεν παρατηρήθηκαν στο ΗΚΓ 312 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν φλουοξετίνη σε διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς με οξύ καρδιακό νόσημα είναι περιορισμένη, επομένως συνιστάται προσοχή.

*Απώλεια βάρους:* Απώλεια βάρους ενδέχεται να εμφανισθεί σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φλουοξετίνη, αλλά αυτή είναι συνήθως ανάλογη του αρχικού βάρους σώματος.

*Σακχαρώδης Διαβήτης:* Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI είναι πιθανόν να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο. Υπογλυκαιμία έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με φλουοξετίνη και υπεργλυκαιμία μετά τη διακοπή της λήψης του φαρμάκου. Η δοσολογία της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων ενδέχεται να απαιτεί αναπροσαρμογή.

*Αυτοκτονικές Τάσεις:* Η κατάθλιψη συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός υφίσταται μέχρι την εμφάνιση σημαντικής ύφεσης. Αφού η κλινική βελτίωση είναι πιθανόν να μη παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή περισσότερο της αγωγής οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι την εμφάνιση μίας τέτοιας βελτίωσης. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία πιθανά αυξάνει στα πρώιμα στάδια της ύφεσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> συνταγογραφείται είναι επίσης πιθανό να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Επιπλέον, οι καταστάσεις αυτές μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να ακολουθούνται και κατά την αντιμετώπιση των άλλων ψυχιατρικών διαταραχών.

Οι ασθενείς με αναμνηστικό συμβαμάτων που σχετίζονται με αυτοκτονία και εκείνοι που εκδηλώνουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού προ της εισαγωγής σε θεραπεία είναι γνωστό ότι ευρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της αγωγής. Επιπλέον, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες.

Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντες) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη προσεκτικής παρακολούθησης για την εμφάνιση τέτοιων συμβαμάτων και την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

*Ακαθησία/Ψυχοκινητική ανησυχία:* Η χρήση της φλουοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενική δυσάρεστη ή δυσφορική ανησυχία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από μία αδυναμία να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με SSRI:* Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαίτερος όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδίως (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 60% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με φλουοξετίνη ή εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές στο 17 % στην ομάδα υπό φλουοξετίνη και στο 12% στην ομάδα υπό εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας),

διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αϋπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένηση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας έντασης, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση του (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> κατά τη διακοπή της αγωγής για μία χρονική περίοδο τουλάχιστον 1-2 εβδομάδων ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε “Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας” παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

*Αιμορραγία:* Επιφανειακές αιμορραγικές διαταραχές (όπως εκχυμώσεις και πορφύρα) έχουν αναφερθεί, σε ασθενείς υπό αγωγή με SSRI. Η εκχύμωση έχει αναφερθεί σαν μη-συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRI's, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ άτυπα αντιψυχωτικά όπως η κλοζαπίνη, φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ασπιρίνη και ΜΣΑΦ) ή άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανό να αυξάνουν τον κίνδυνο για αιμορραγία όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών.

*Ηλεκτροσπασμοθεραπεία.* Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

*St John's Wort:* Αύξηση των σεροτονινεργικών επιδράσεων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μαζί με την αγωγή με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's Wort (*Hypericum perforatum*).

Σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης ή συνδρόμου που προσομοιάζει με το κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά έχει αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, ιδιαίτερα όταν συγχρηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τροπτοφάνη) και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Επειδή οι συνδρομές αυτές ενδέχεται να επιφέρουν απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, περιλαμβανομένης της σύγχυσης, της ευερεθιστότητας και της ακραίας διέγερσης που εξελίσσεται προοδευτικά σε οξύ παραλήρημα και κόμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> πόσιμο διάλυμα περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές όπως η δυσανεξία της φρουκτόζης, η δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης, ή η ανεπάρκεια της σακχαρόζης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.**

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

*Χρόνος Ημιζωής:* Η μακρά ημιπερίοδος ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν (βλέπε Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες) όταν εξετάζονται οι φαρμακοδυναμικές και οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (πχ. μεταφορά από φλουοξετίνη σε άλλο αντικαταθλιπτικό).

*Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης* (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Μη-συνιστώμενη συγχορήγηση: MAOI-A (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

*Συγχορήγηση με προσοχή:* MAOI-B (π.χ σελεγιλίνη): κίνδυνος του συνδρόμου σεροτονίνης. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση του ασθενούς.

*Φαινοτοϊνη:* Μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά τη συγχορήγηση με τη φλουοξετίνη. Μερικές περιπτώσεις εκδήλωσης τοξικότητας έχουν αναφερθεί. Συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο της συντηρητικής τιτλοποίησης της δόσης του συγχορηγούμενου φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

*Σεροτονινεργικά φάρμακα:* Η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ τραμαδόλη, τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σύνδρομο σεροτονίνης. Η συγχορήγηση με τριπτάνες επιφέρει τον επιπλέον κίνδυνο της στεφανιαίας αγγειοσυστολής και υπέρτασης.

*Λίθιο και τρυπτοφάνη:* Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης κατά τη συγχορήγηση SSRI's με λίθιο ή τρυπτοφάνη και επομένως η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με το λίθιο, απαιτείται συχνότερη και στενότερη κλινική παρακολούθηση.

*Ισοένζυμο CYP2D6:* Επειδή ο μεταβολισμός της φλουοξετίνης (όπως εκείνος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων εκλεκτικών επιδρόνων στη σεροτονίνη αντικαταθλιπτικών) περιλαμβάνει το CYP2D6 ισοένζυμο των ηπατικών κυτοχρωμάτων, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης μεταβολίζονται στο εν λόγω σύστημα, μπορεί να επιφέρει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουοξετίνης με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη, καρβαμαζεπίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) θα πρέπει να χορηγούνται με τη δοσολογία τους να προσαρμόζεται στο χαμηλότερο σημείο του δοσολογικού τους εύρους. Επίσης, αυτή η τακτική θα πρέπει να ακολουθείται ακόμα και εάν η φλουοξετίνη έχει χορηγηθεί τις προηγούμενες 5 εβδομάδες.

*Από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα:* Μεταβολή στις αντιπηκτικές επιδράσεις (τιμές εργαστηριακών εξετάσεων και/ή κλινικά σημεία και συμπτώματα), χωρίς σταθερό περίγραμμα, αλλά συμπεριλαμβανομένη την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, έχουν σπάνια αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με βαρφαρίνη θα πρέπει να έχουν προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητάς τους κατά την έναρξη της θεραπείας με φλουοξετίνη ή μετά την διακοπή της (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

*Ηλεκτροσπασμοθεραπεία.* Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

*Αλκοόλ:* Στις τυπικές δοκιμασίες η φλουοξετίνη δεν προκάλεσε αύξηση των τιμών του αλκοόλ ή επίταση των επιδράσεών του. Εντούτοις, η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με SSRI δεν προτείνεται.

*St John's Wort:* Όπως συμβαίνει με άλλους SSRI, φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

*Κύηση:* Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν σε φλουοξετίνη, δεν έδειξαν στοιχεία τερατογένεσης. Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται όμως προσοχή ιδιαίτερα κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης ή αμέσως πριν το τοκετό, αφού οι ακόλουθες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε νεογνά: ευερεθιστότητα, τρόμος,



υποτονία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στον θηλασμό και στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να αποτελούν σεροτονινεργικές επιδράσεις ή σημεία συνδρόμου απόσυρσης. Ο χρόνος και η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακρά ημιπερίοδο ημιζωής της φλουοξετίνης (4-6 ημέρες) και του δραστικού μεταβολίτη, της νορφλουοξετίνης (4-16 ημέρες).

*Γαλουχία:* Είναι γνωστό ότι η φλουοξετίνη και ο μεταβολίτης της, νορφλουοξετίνη, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε νεογνά που θηλάζουν. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο εάν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο και το ενδεχόμενο διακοπής της γαλουχίας ή εναλλακτικά η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης φλουοξετίνης, θα πρέπει να εξετάζονται.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Αν και έχει δειχθεί ότι η φλουοξετίνη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης σε υγιείς εθελοντές, κάθε φάρμακο δραστικό στο ΚΝΣ ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή τις κινητικές δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αποφεύγουν την οδήγηση των αυτοκινήτων ή το χειρισμό επικίνδυνων μηχανών, μέχρις ότου βεβαιωθούν ότι η ικανότητά τους δεν έχει μειωθεί.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να μειωθούν στην ένταση και στη συχνότητα εμφάνισής τους με τη συνέχιση της αγωγής και κατά κανόνα δεν οδηγούν σε διακοπή της.

Όπως συμβαίνει με όλους τους SSRI, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

*Οργανισμός ως σύνολο:* Υπερευαισθησία (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειίτιδα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, αγγειοοίδημα) (βλέπε Αντενδείξεις & Προειδοποιήσεις/Προφυλάξεις κατά τη χρήση), ρίγη, σύνδρομο της σεροτονίνης, φωτοευαισθησία και πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell).

*Πεπτικό σύστημα:* Γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. διάρροια, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, δυσφαγία, μεταβολές στη γεύση), ξηροστομία. Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες έχουν αναφερθεί σπάνια. Πολύ σπάνιες αναφορές ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας.

*Νευρικό σύστημα:* Κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου (π.χ. μη φυσιολογικά όνειρα, αϋπνία), ζάλη, ανορεξία, κόπωση (π.χ. καταστολή, υπνηλία), ευφορία, παροδική υπερκινησία (π.χ. μυϊκές συσπάσεις, αταξία, τρόμος, μυόκλονος), επιληπτικές κρίσεις και ακαθησία/ψυχοκινητική ανησυχία (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ψευδαισθήσεις, μανιακή αντίδραση, σύγχυση, διέγερση, άγχος και συναφή συμπτώματα (π.χ. νευρικότητα), διαταραχές της συγκέντρωσης ή της διαδικασίας της σκέψης (π.χ. αποπροσωποποίηση), επεισόδια πανικού, αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές (οφειλόμενες κυρίως στην υποκείμενη νόσο) και πολύ σπάνια σύνδρομο σεροτονίνης.

*Ουρογεννητικό σύστημα:* Κατακράτηση ούρων, συχνουρία.

*Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος:* Σεξουαλική δυσλειτουργία (καθυστερημένη ή απύουσα εκσπερμάτιση, ανοργασμία), πριαπισμός, γαλακτόρροια.

*Άλλες:* Αλωπεκία, χασμήματα, διαταραχές όρασης (π.χ. θάμβος όρασης, μυδρίαση), εφίδρωση, αγγειοδιαστολή, αρθραλγία, μυαλγία, ορθοστατική υπόταση, εκχύμωση. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

*Υπονατρίαμια:* Υπονατρίαμια (συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με τιμές νατρίου κάτω των 110mmol/L) έχει αναφερθεί σπάνια και φαίνεται να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της φλουοξετίνης. Ορισμένες από τις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο της

άμετρης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης. Η πλειονότητα των εκδηλώσεων αυτών αφορούσαν ηλικιωμένους και ασθενείς υπό αγωγή με διουρητικά ή ασθενείς με υποογκαιμία διαφόρου αιτιολογίας.

*Αναπνευστικό σύστημα:* Φαρυγγίτιδα, δύσπνοια. Συμβάματα από το αναπνευστικό (περιλαμβανομένων φλεγμονωδών αντιδράσεων, ποικίλλης ιστοπαθολογίας και/ή ίνωσης) έχουν σπάνια αναφερθεί. Η δύσπνοια ενδέχεται να είναι το μόνο αρχικό σύμπτωμα.

*Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με φλουοξετίνη:* Με τη διακοπή της αγωγής με φλουοξετίνη έχουν αναφερθεί συχνά συμπτώματα απόσυρσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων απνίας και έντονων ονείρων), εξασθένηση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά, η πλειονότητα αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης και αυτοπεριοριζόμενα, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Επομένως, όταν η αγωγή με (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> δεν είναι πλέον απαραίτητη συνιστάται η προοδευτική διακοπή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

*Παιδιά και έφηβοι (παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)*

Σε κλινικές μελέτες παιδιατρικών ασθενών οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία συμπεριφορές (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και η εχθρικότητα παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και έφηβους που λάμβαναν αντιοκαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η ασφάλεια της φλουοξετίνης δεν έχει συστηματικά εκτιμηθεί για μακροχρόνιες θεραπείες πέραν των 19 εβδομάδων.

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες, μανιακού τύπου αντιδράσεις περιλαμβανομένων της μανίας και της υπομανίας έχουν αναφερθεί (2,6 % των ασθενών υπό φλουοξετίνη έναντι 0% υπό εικονικό φάρμακο), που οδήγησαν σε διακοπή της αγωγής στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν προηγούμενα επεισόδια υπομανίας-μανίας.

Μετά από 19 εβδομάδες αγωγής, οι παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν φλουοξετίνη σε μία κλινική μελέτη, εμφάνισαν μέση αύξηση ύψους 1,1 cm ( $p=0.004$ ) και μέση ελάττωση βάρους 1,1Kg ( $p=0.008$ ) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Μεμονωμένα περιστατικά καθυστέρησης της ανάπτυξης έχουν επίσης αναφερθεί κατά τη κλινική χρήση.

Μεμονωμένα περιστατικά ανεπιθύμητων συμβαμάτων που ενδεχομένως υποδηλώνουν καθυστέρηση στην σεξουαλική ωρίμανση ή σεξουαλική δυσλειτουργία έχουν αναφερθεί κατά τη παιδιατρική κλινική χρήση (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες η αγωγή με φλουοξετίνη σχετίστηκε με μία ελάττωση στα επίπεδα της αλκαλική φωσφατάση.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Τα περιστατικά υπερδοσολόγησης με τη χορήγηση μόνης της φλουοξετίνης έχουν κατά κανόνα ήπια πορεία. Στα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, επιληπτικές κρίσεις, καρδιαγγειακή δυσλειτουργία κυμαινόμενη από ασυμπτωματική αρρυθμία έως καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική δυσλειτουργία και σημεία ενδεικτικά μεταβολής της κατάστασης του ΚΝΣ-κυμαινόμενο από διέγερση έως κώμα. Μοιραίες εκβάσεις από υπερδοσολόγηση με μόνη τη φλουοξετίνη, ήσαν εξαιρετικά σπάνιες. Συνιστάται η παρακολούθηση των καρδιακών και άλλων ζωτικών σημείων του ασθενούς, σε συνδυασμό με την εφαρμογή άλλων γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη φλουοξετίνη.

Η προκλητή διούρηση με φάρμακα, η αιμοκάθαρση, η αιμοδιάχυση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν φαίνεται να προσφέρουν κάποιο όφελος. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σορβιτόλη, μπορεί να είναι το ίδιο ή περισσότερο αποτελεσματικός από την πρόκληση εμέτου ή την πλύση του στομάχου. Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, σκεφθείτε τη πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμάκων. Η στενή ιατρική παρακολούθηση για μεγάλο χρονικό διάστημα ίσως είναι απαραίτητη για ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού, εάν αυτοί επίσης λαμβάνουν, ή έχουν πρόσφατα λάβει φλουοξετίνη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, Κωδικός-ATC: N06A B03.

Η φλουοξετίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και σε αυτό φαίνεται ότι οφείλεται ο μηχανισμός δράσης της. Πρακτικά, η φλουοξετίνη δεν έχει συγγένεια για άλλους υποδοχείς όπως οι  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -, και  $\beta$ -αδρενεργικοί, σεροτονινεργικοί, ντοπαμινεργικοί, ισταμινεργικοί- $1$ , μουσκαρινικοί και GABA υποδοχείς.

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) και με άλλες δραστικές ουσίες. Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> έχει δείξει σημαντικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως υπολογιζόταν με τη Κλίμακα Εκτίμησης της Κατάθλιψης κατά Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale/HAM-D). Στις μελέτες αυτές, το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> επέφερε στατιστικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (οριζόταν η κατά τουλάχιστον 50% ελάττωση στη βαθμολογία της κλίμακας HAM-D) και ύφεσης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Δοσολογική ανταπόκριση: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, που λάμβαναν μία σταθερή χορηγούμενη δοσολογία, παρατηρήθηκε μία επίπεδη καμπύλη δόσης-ανταπόκρισης, που υποδηλώνει ότι δεν αναμένεται ανώτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα με μεγαλύτερες χορηγούμενες, από την συνιστώμενη, δόσεις. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι σε μερικούς ασθενείς οι μεγαλύτερες δόσεις ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 24 εβδομάδες) μελέτες, η φλουοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo). Υπήρξε θεραπευτικό αποτέλεσμα στα 20mg/ημερησίως, αλλά οι μεγαλύτερες δόσεις (40 ή 60 mg/ημερησίως) έδειξαν μεγαλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης. Οι μακρίας διάρκειας μελέτες (τρεις βραχείας διάρκειας μελέτες είχαν φάση επέκτασης και μία μελέτη πρόληψης υποτροπών) δεν έδειξαν αποτελεσματικότητα.

Ψυχογενής βουλιμία: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 16 εβδομάδες) μελέτες, σε περιπατητικούς ασθενείς που εκπληρούσαν τα κριτήρια του DSM-III-R, για τη ψυχογενή βουλιμία, η φλουοξετίνη 60mg/ημερησίως ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo), στην ελάττωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) καθώς και των αντιρροφητικών δραστηριοτήτων. Εντούτοις, δεν ήταν δυνατόν να διεξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης.

Δύο κλινικές μελέτες-ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς που εκπληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για Προεμμηνορρυσιακή Δυσφορική Διαταραχή (Premenstrual Dysphoric Disorder-PMDD). Οι ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη εάν είχαν συμπτώματα επαρκούς σοβαρότητας ώστε να επηρεάζεται η κοινωνική και η επαγγελματική λειτουργικότητα και οι σχέσεις τους με τους συνανθρώπους. Οι ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντισυλληπτικά αποκλείστηκαν. Στην πρώτη μελέτη, συνεχούς χορήγησης φλουοξετίνης, 20mg/ημερησίως για 6 εμμηνορυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές

μετρήσεις αποτελεσματικότητας (ευερεθιστότητα, άγχος και δυσφορία). Στη δεύτερη μελέτη, με διαλείπουσα χορήγηση (20 mg/ημερησίως για 14 ημέρες) κατά την ωχρινοποιητική φάση για 3 εμμηνορυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (σύμφωνα με τη βαθμολογία Σοβαρότητας στα Ενοχλήματα που καταγράφονται σε Ημερήσια Βάση- Daily Record of Severity of Problems). Εντούτοις, από τα μέχρι τούδε δεδομένα, οριστικά συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και τη διάρκεια της αγωγής δεν είναι δυνατό να εξαχθούν.

**Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (σε παιδιά και εφήβους):** Κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 8 ετών και μεγαλύτερης, έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το (Επινοηθείσα Ονομασία)<sup>®</sup> σε δόση 20mg/ημερησίως, έχει δείξει ότι ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε δύο μικρής-διάρκειας κύριες μελέτες, όπως μετρήθηκαν από την ελάττωση στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης-Κλίμακας Μέτρησης Παιδιατρικής Κατάθλιψης-(Childhood Depression rating Scale-Revised /CDRS-R) και της Κλίμακας Εκτίμησης της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης-Βελτίωσης της Κατάθλιψης (Clinical Global Impression of Improvement/CGI). Στις δύο κλινικές μελέτες, οι ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μέτρια έως σοβαρά Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια (σύμφωνα με DSM-III ή DSM-IV) με τρεις διαφορετικές εκτιμήσεις από ειδικούς παιδοψυχιάτρους. Η αποτελεσματικότητα, στις μελέτες αυτές της φλουοξετίνης, ενδέχεται να εξαρτάται από την εισαγωγή ενός επιλεγμένου πληθυσμού ασθενών (οι οποίοι δεν εμφάνισαν αυτόματη ανάρρωση εντός χρονικού διαστήματος 3-5 εβδομάδων και η κατάθλιψη παρέμενε έντονα εμφανής στη φυσιολογία τους). Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αγωγής πέραν των 9 εβδομάδων. Γενικά, η αποτελεσματικότητα στη φλουοξετίνη ήταν μέτρια. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (η πρωταρχική μέτρηση αποτελεσματικότητας οριζόταν από την ελάττωση κατά 30% στην βαθμολογία CDRS-R) έδειξαν μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μία από τις δύο πιλοτικές μελέτες (58% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 32% υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.013$  και 65% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 54% υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.093$ ). Στις δύο κλινικές μελέτες, η μέση απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας CDRS-R, από την αρχική εκτίμηση έως την τελική μέτρηση, ήταν 20 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 11 υπό εικονικό φάρμακο,  $p=0.002$  και 22 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 15 υπό εικονικό φάρμακο,  $p<0.001$ .

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### *Απορρόφηση*

Η φλουοξετίνη απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα, μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται από τη ταυτόχρονη λήψη τροφής.

### *Κατανομή*

Η φλουοξετίνη συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του ορού (περίπου 95%) και κατανέμεται ευρύτατα στους ιστούς (όγκος κατανομής: 20-40 l/kg). Οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή χορήγηση επί αρκετές εβδομάδες. Επίσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση, μετά από μακροχρόνια χορήγηση, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στις 4 ή 5 εβδομάδες.

### *Μεταβολισμός:*

Η φλουοξετίνη έχει μία μη-γραμμική φαρμακοκινητική με αποτέλεσμα πρώτης διόδου από το ήπαρ. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 6 έως 8 ώρες από τη χορήγηση της δόσης. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ηπατικό ένζυμο CYP2D6, το οποίο εμφανίζει πολυμορφισμό. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο στο ήπαρ στο δραστικό μεταβολίτη, τη νορφλουοξετίνη (απομεθυλωμένη-φλουοξετίνη), η οποία σχηματίζεται με απομεθυλίωση.

### *Αποβολή:*

Η ημιπερίοδος αποβολής της φλουοξετίνης είναι 4 έως 6 ημέρες και της νορφλουοξετίνης 4 έως 16 ημέρες. Οι μακρές αυτές ημιπερίοδοι είναι υπεύθυνες για την παραμονή του φαρμάκου στον οργανισμό για 5-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αγωγής. Η κυρία οδός απέκκρισης (περίπου 60%) είναι δια των νεφρών. Η φλουοξετίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

*Ειδικοί πληθυσμοί:*

- *Ηλικιωμένοι –*

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε υγιείς ηλικιωμένους, όταν συγκρίνονται με εκείνες των νεότερων ατόμων.

- *Παιδιά και έφηβοι:*

Η μέση συγκέντρωση της φλουοξετίνης στα παιδιά είναι περίπου 2-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων ασθενών και η μέση συγκέντρωση της νορφλουοξετίνης είναι 1,5-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση μεταβάλλονται από το βάρος σώματος του ασθενούς και είναι υψηλότερες στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος (βλέπε Παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Όπως στους ενήλικες ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης αθροίζονται εκτεταμένα μετά τη συνεχή χορήγηση πολλαπλών δόσεων και οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή ημερήσια χορήγηση επί 3-4 εβδομάδες.

- *Ασθενείς με Ηπατική ανεπάρκεια:*

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (αλκοολική κίρρωση) οι ημιπερίοδοι ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης, αυξήθηκαν σε 7 έως 12 ημέρες, αντίστοιχα. Επομένως η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται με χαμηλότερες δόσεις ή με μικρότερη συχνότητα λήψης της δόσης.

- *Ασθενείς με Νεφρική ανεπάρκεια:*

Μετά την εφ'άπαξ χορήγηση φλουοξετίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή πλήρη (ανουρία) νεφρική ανεπάρκεια, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες με εκείνες σε υγιείς εθελοντές. Εντούτοις, με τη μακροχρόνια χορήγηση ενδέχεται να παρατηρηθεί μία αύξηση των σταθερών συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν στοιχεία καρκινογένεσης, εμφάνισης μεταλλάξεων ή ελάττωσης της γονιμότητας, τόσο σε μελέτες in vitro όσο και σε μελέτες με πειραματόζωα.

Σε μία μελέτη τοξικότητας με νεαρούς αρουραίους, η χορήγηση υδροχλωρικής φλουοξετίνης 30mg/kg/ημερησίως, στις ημέρες 21 έως 90 μετά το τοκετό, επέφερε μη-αναστρέψιμο εκφυλισμό και νέκρωση των όρχεων, επιθηλιακή κενотоπίαση της επιδιδυμίδας, ανωριμότητα και αδράνεια του αναπαραγωγικού συστήματος των θηλυκών και μείωση της γονιμότητας. Καθυστερήσεις στην σεξουαλική ωρίμανση παρατηρήθηκε σε άρρνες (10 έως 30 mg/kg/ημερησίως) και σε θηλυκούς (30mg/kg/ημερησίως). Δεν είναι γνωστή η σημαντικότητα των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο. Επίσης, σε αρουραίους που χορηγήθηκε 30mg/kg παρατηρήθηκε μείωση του μηριαίου οστού, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και εκφύλιση των σκελετικών μυών, νέκρωση και αναγέννηση. Με δόση 10mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,8-πλάσιες έως 8,8-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 3,6-πλάσιες έως 23,2-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς. Με δόση 3mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,04-πλάσιες έως 0,5-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 0,3-πλάσιες έως 2,1-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε μία μελέτη με νεαρούς ποντικούς παρατηρήθηκε ότι η αναστολή των αντλιών επαναπρόσληψης της σεροτονίνης παρεμποδίζει τον φυσιολογικό οστικό σχηματισμό. Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται και από κλινικές παρατηρήσεις. Η αναστρέψιμότητα της επίδρασης αυτής δεν έχει δειχθεί.

Άλλη μελέτη σε νεαρούς ποντικούς (με χορήγηση μεταγεννητικά στις ημέρες 4 έως 21) έδειξε ότι η αναστολή των υποδοχέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης επιφέρει μακροχρόνιες επιδράσεις στην συμπεριφορά των αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη. Η κλινική σημασία της επίδρασης αυτής δεν έχει τεκμηριωθεί.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Benzoic Acid  
Sucrose  
Glycerin  
Mint flavour (containing 0.23% alcohol)  
Purified Water

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν αναφέρονται χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Δύο χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I-Να συμπληρωθεί εθνικά>

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

<Να συμπληρωθεί εθνικά>

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) 20 ΜΓ ΣΚΛΗΡΕΣ ΚΑΨΟΥΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

(Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg, σκληρές κάψουλες.  
<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε κάψουλα περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από του στόματος χορήγηση.

Βλέπε τα εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσεται πάνω από 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

(Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg,

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**(Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg σκληρές κάψουλες**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

( **Επινοηθείσα Ονομασία**) 20 mg, σκληρές κάψουλες  
<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>.  
Υδροχλωρική φλουοξετίνη.

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

(οι ημέρες της εβδομάδας θα εκτυπωθούν στο αλουμινόχαρτο σε συντομογραφία).

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ (Ε Επινοηθείσα Ονομασία) 20 MG ΑΝΑ 5ML ΠΟΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

( **Επινοηθείσα Ονομασία**) 20 mg ανά 5 ml, πόσιμο διάλυμα  
<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 5 ml πόσιμο διαλύματος περιέχουν υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει σακχαρόζη. Βλέπε εσώκλειστες οδηγίες χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από του στόματος χορήγηση.  
Βλέπε τα εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσεται πάνω από 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

( Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg/5ml,

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΤΑ ΓΙΑ ( Επινοηθείσα Ονομασία) 20 MG ΑΝΑ 5ML ΠΟΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

(Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg ανά 5 ml, πόσιμο διάλυμα  
<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 5 ml πόσιμοι διαλύματος περιέχουν υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει σακχαρόζη. Βλέπε εσώκλειστες οδηγίες χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από του στόματος χορήγηση.  
Βλέπε τα εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην φυλάσσεται πάνω από 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ( Επινοηθείσα Ονομασία) 20 mg σκληρές κάψουλες

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Φλουοξετίνη (ως υδροχλωρική).

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία)
3. Πώς να πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία)
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το (Επινοηθείσα Ονομασία)
6. Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το (Επινοηθείσα Ονομασία) ανήκει σε μία ομάδα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs).

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

Ενήλικες:

- Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Ψυχογενής βουλιμία: Ψυχογενής βουλιμία: Το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

- Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Το (Επινοηθείσα Ονομασία) θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

Μην πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν συμβαίνει οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- Εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του (Επινοηθείσα Ονομασία) . Η αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού, οίδηματος του προσώπου ή των χειλιών ή δύσπνοιας.
- Εάν ήδη λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου Α (γνωστοί επίσης ως ΜΑΟΙ, οι οποίοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης), διότι μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η αγωγή με τη φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός σκευάσματος μη-αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ. τρανυλκυπρομίνη). Εντούτοις, η αγωγή με φλουοξετίνη μπορεί να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή ορισμένων σκευασμάτων-ΜΑΟΙ που ονομάζονται αναστρέψιμοι ΜΑΟΙ-Α (π.χ. μοκλοβεμίδη).

Μη πάρετε οποιοδήποτε σκεύασμα-ΜΑΟΙ πριν περάσουν τουλάχιστον πέντε εβδομάδες από τη διακοπή του (Επινοηθείσα Ονομασία) . Εάν το (Επινοηθείσα Ονομασία) έχει συνταγογραφηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ή/και σε υψηλή δόση, ο γιατρός σας πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο παράτασης αυτού του χρονικού διαστήματος. Στα σκευάσματα ΜΑΟΙ συμπεριλαμβάνονται η νιαλαμίδη, η ιπρονιαζίδη, η σελεγιλίνη, η μοκλοβεμίδη, η φαινελζίνη, η τρανυλκυπρομίνη, η ισοκαρβοξαζίδη και η τολοξατόνη.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας στις εξής περιπτώσεις:

- εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή άλλου είδους αλλεργική αντίδραση (όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη ή το πρόσωπο ή δύσπνοια). Σταματήστε αμέσως να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- εάν έχετε επιληψία ή παρουσιάσατε επιληπτική κρίση στο παρελθόν. Εάν παρουσιάσετε επιληπτική κρίση ή εάν η συχνότητα των κρίσεων αυξηθεί, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν πάσχατε από μανία στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε επεισόδιο μανίας, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε διαβήτη, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση ινσουλίνης (ή άλλης αντιδιαβητικής αγωγής) που λαμβάνετε.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ (ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας).
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε διουρητικά ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι.
- εάν λαμβάνετε ηλεκτροσπασμοθεραπεία.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή εάν εμφανίσετε μώλωπες ή ασυνήθιστη αιμορραγία.
- εάν χρησιμοποιείτε φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος (ανατρέξτε στην ενότητα ‘Λήψη άλλων φαρμάκων’).
- εάν αρχίσετε να εμφανίζετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία ή ρίγος, μεταβολές στη ψυχική σας κατάσταση όπως σύγχυση, ευερεθιστότητα και υπερβολική διέγερση. Ενδέχεται να πάσχετε από το επονομαζόμενο σύνδρομο της σεροτονίνης ή κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Παρόλο ότι το σύνδρομο αυτό παρατηρείται σπάνια, ενδέχεται να προκαλέσει καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για την ανθρώπινη ζωή - απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε σκέψεις αυτοκτονίας ή θέλετε να βλάψετε τον εαυτό σας. Η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος συνεχίζει να υφίσταται μέχρι να βελτιωθεί πλήρως η

κατάστασή σας. Επειδή μπορεί να μεσολαβήσουν 3 έως 4 εβδομάδες πριν η ασθένειά σας βελτιωθεί μετά από την αγωγή φλουοξετίνης, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά μόλις αρχίσετε τη θεραπευτική αγωγή. Άλλες ψυχικές παθήσεις για τις οποίες συνταγογραφείται το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιπτώσεων αυτοκτονίας. Κατά τη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από άλλες ψυχικές διαταραχές, πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις.

#### **Χρήση σε παιδιά και ενήλικες ηλικίας 8 έως 18 ετών:**

Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν παρενέργειες όπως απόπειρα αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας και εχθρικότητα (κατά κύριο λόγο επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό) όταν λαμβάνουν αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Το (Επινοηθείσα Ονομασία) πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών μόνο για τη θεραπεία επεισοδίων μέτριας ή σοβαρής μείζονος κατάθλιψης (σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άλλες ενδείξεις.

Επίσης, οι διαθέσιμες πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια του (Επινοηθείσα Ονομασία) όσον αφορά στην ανάπτυξη, την εφηβεία, τη νοητική και τη συναισθηματική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένες. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει το (Επινοηθείσα Ονομασία) για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών σε επεισόδια μέτριας έως σοβαρής μείζονος κατάθλιψης σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία εάν κρίνεται αναγκαίο. Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το (Επινοηθείσα Ονομασία) για κάποιον ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών και θέλετε να συζητήσετε το γεγονός αυτό, απευθυνθείτε στο γιατρό σας. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που παρατίθενται παραπάνω αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί όταν το (Επινοηθείσα Ονομασία) χορηγείται σε ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Το (Επινοηθείσα Ονομασία) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή για παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών.

#### **Λήψη άλλων φαρμάκων μαζί με το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή εάν έχετε πρόσφατα λάβει άλλα φάρμακα (έως και πριν από πέντε εβδομάδες), συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει το μηχανισμό δράσης άλλων φαρμάκων (αλληλεπίδραση). Αλληλεπίδραση μπορεί να παρατηρηθεί με τα εξής:

- αναστολείς ΜΑΟ (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης). Οι μη-εκλεκτικοί αναστολείς ΜΑΟ και οι αναστολείς ΜΑΟ τύπου Α (μοκλοβεμίδη) δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με το (Επινοηθείσα Ονομασία) διότι μπορεί να προκληθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες αντιδράσεις (σύνδρομο σεροτονίνης) [ανατρέξτε στην ενότητα “Μην πάρετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)”]. Οι αναστολείς ΜΑΟ τύπου Β (σελεγιλίνη) μπορούν να χορηγηθούν μαζί με το (Επινοηθείσα Ονομασία) μόνον όταν ο γιατρός σας παρακολουθεί στενά.
- λίθιο, τρυπτοφάνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με το (Επινοηθείσα Ονομασία). Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με λίθιο, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά
- φαινυτοΐνη (αντιεπιληπτικό): επειδή το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται να επηρεάσει τα επίπεδα αυτού του φαρμάκου στο αίμα, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αρχίσει την αγωγή με φαινυτοΐνη προσεκτικά και να σας παρακολουθεί τακτικά.
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών διαταραχών), τραμαδόλη (παυσίπονο) ή τριπτάνες (για τις ημικρανίες): υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης.
- φλεκαϊνίδη ή ενκαϊνίδη (για καρδιακά προβλήματα), καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη): επειδή υπάρχει πιθανότητα το(Επινοηθείσα Ονομασία) να μεταβάλλει τα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο αίμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων όταν συγχρησιμοποιούνται με το (Επινοηθείσα Ονομασία).

- βαρφαρίνη ή άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μεταβολή της πήκτικότητας = του αίματος: το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Εάν η αγωγή με (Επινοηθείσα Ονομασία) αρχίσει ή διακοπεί ενώ λαμβάνετε βαρφαρίνη, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποβάλλει σε ορισμένες εξετάσεις.
- Δεν πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε το σκεύασμα βαλσαμόχορτο-St John's όσο παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) διότι μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν παίρνετε ήδη το σκεύασμα αυτό όταν αρχίσετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) σταματήστε το βαλσαμόχορτο-St John's και ενημερώστε το γιατρό σας στην επόμενη επίσκεψή σας.

### **Λήψη του (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΪΑ) με φαγητό ή υγρά**

- Μπορείτε να πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) με ή χωρίς φαγητό, ανάλογα με την προτίμησή σας.
- Όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να αποφεύγετε το αλκοόλ.

### **Κύηση και γαλουχία**

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

#### **Κύηση**

Οι πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί έως σήμερα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο όταν το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδίως στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή ακριβώς πριν τον τοκετό, καθώς έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεογνήνια: ευερεθιστότητα, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στο θηλασμό ή διαταραχές του ύπνου.

#### **Γαλουχία**

Η φλουοξετίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος. Πρέπει να θηλάζετε μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν ο θηλασμός συνεχιστεί, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση της φλουοξετίνης.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση σας ή την ικανότητά σας για συνεργητικές κινήσεις. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα, εάν πρώτα δεν συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΪΑ)**

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) ακριβώς όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι:

- Κατάθλιψη: η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο εντός 3 - 4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ενδέχεται να μην αισθανθείτε αμέσως καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε το αντικαταθλιπτικό σας φάρμακο. Αυτό είναι συνηθισμένο, καθώς η βελτίωση από τα συμπτώματα της κατάθλιψης ενδέχεται να επιτευχθεί μετά από τις πρώτες εβδομάδες αγωγής. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς με κατάθλιψη επί 6 μήνες τουλάχιστον.
- Ψυχογενής βουλιμία: η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg ημερησίως.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική διαταραχή: η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο μετά από 2 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Εάν δεν παρατηρήσετε βελτίωση εντός 10

εβδομάδων, η συνέχιση της αγωγής (Επινοηθείσα Ονομασία) θα πρέπει να αναξιολογηθεί εκ νέου.

- Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 έως 18 ετών με κατάθλιψη: η έναρξη και η παρακολούθηση της αγωγής πρέπει να γίνεται υπό την παρακολούθηση ειδικού γιατρού. Η αρχική δόση είναι 10 mg/ημέρα [χορηγούμενη από το στόμα, 2,5 ml πόσιμου διαλύματος (Επινοηθείσα Ονομασία)]. Μετά από μία ή δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 20 mg/ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Τα παιδιά με μικρότερο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειάζονται μικρότερες δόσεις. Ο γιατρός σας πρέπει να επανεξετάσει εάν απαιτείται η συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βελτίωση, η αγωγή σας πρέπει να αναξιολογηθεί εκ νέου.

Εάν είστε ηλικιωμένοι, ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση σας με μεγαλύτερη προσοχή, και η ημερήσια δόση γενικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg. Η μέγιστη δόση είναι 60 mg ημερησίως. Εάν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τη φλουοξετίνη, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας ή να σας συμβουλευτεί να παίρνετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) κάθε δεύτερη μέρα.

### **Τρόπος χορήγησης:**

- Να καταπιείτε τις κάψουλες σας μαζί με λίγο νερό. Μη μασάτε τις κάψουλες.

### **Εάν πάρετε περισσότερο (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) απ' ό,τι πρέπει**

- Εάν πάρετε υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, μεταβείτε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου (ή σε εφημερεύον νοσοκομείο) ή ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Πάρτε το φιαλίδιο (Επινοηθείσα Ονομασία) μαζί σας εάν αυτό είναι εφικτό.

Στα συμπτώματα υπερβολικής δόσης συμπεριλαμβάνονται τα εξής: ναυτία, έμετος, σπασμοί, καρδιακά προβλήματα (όπως αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή), προβλήματα στους πνεύμονες και μεταβολές στη ψυχική κατάσταση που κυμαίνονται από διέγερση έως κόμα.

### **Εάν ξεχάσετε κάποια δόση (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

- Εάν ξεχάσετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση σας την επόμενη ημέρα τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αντισταθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.
- Ένας τρόπος να μην ξεχνάτε την ημερήσια δόση σας είναι να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς την ίδια ώρα κάθε μέρα.

### **Εάν διακόψετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

**Μη διακόψετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) χωρίς την εντολή από τον γιατρό σας.** Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

- Μη διακόψετε το φάρμακό σας εάν πρώτα δεν ρωτήσετε το γιατρό σας, ακόμη κι αν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επαρκή ποσότητα φαρμάκου.

Ενδέχεται να παρατηρήσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες όταν διακόψετε το (Επινοηθείσα Ονομασία): ζάλη, αιμοδία, διαταραχές ύπνου (έντονα όνειρα, εφιάλτες, αϋπνία), ανησυχία ή ταραχή, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, άγχος, ναυτία/έμετος (αίσθηση αδιαθεσίας ή πραγματική αδιαθεσία), τρόμος, κεφαλαλγίες.

Στα περισσότερα άτομα που διέκοψαν το (Επινοηθείσα Ονομασία), τυχόν συμπτώματα εξασθένισαν και υποχώρησαν αφ' εαυτού εντός λίγων εβδομάδων. Εάν έχετε τυχόν συμπτώματα όταν διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Όταν διακόψετε το (Επινοηθείσα Ονομασία), ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να μειώσετε αργά τη δόση σας σε διάστημα μίας ή δύο εβδομάδων - με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί το ενδεχόμενο να εμφανιστούν παρενέργειες λόγω διακοπής του φαρμάκου.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του (Επινοηθείσα Ονομασία) απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, το (Επινοηθείσα Ονομασία) μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους όσους το χρησιμοποιούν.

- Εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή αλλεργική αντίδραση όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη/γλώσσα ή συριγμό/δύσπνοια, σταματήστε αμέσως να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν νιώθετε ανησυχία και ότι δεν μπορείτε να καθίσετε σε ένα σημείο ή ακίνητοι, μπορεί να έχετε αναπτύξει ακαθυσία. Εάν αυξήσετε τη δόση του (Επινοηθείσα Ονομασία) μπορεί να αισθανθείτε χειρότερα. Εάν αισθάνεστε έτσι, **απευθυνθείτε στο γιατρό σας**.
- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας**, εάν το δέρμα σας αρχίζει να κοκκινίζει και στη συνέχεια σχηματίζονται φλύκταινες ή εάν αποπίπτει. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σπάνια.

Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν:

- ένα συνδυασμό συμπτωμάτων (γνωστό ως σύνδρομο σεροτονίνης) συμπεριλαμβανομένου ανεξήγητου πυρετού με ταχύπνοια ή ταχυκαρδία, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία ή τρόμος, σύγχυση, υπερβολική διέγερση ή υπνηλία (σπάνια).
- αίσθηση αδυναμίας, υπνηλία ή σύγχυση κυρίως σε ηλικιωμένους και σε (ηλικιωμένα) άτομα που λαμβάνουν διουρητικά.
- παρατεταμένη και επώδυνη στύση.
- ευερεθιστότητα και υπερβολική ταραχή.

**Εάν έχετε οποιοδήποτε από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.**

Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία σας ενοχλούν ή διαρκούν αρκετά, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Σώμα ως σύνολο** - ρίγη, ευαισθησία στο φως, απώλεια βάρους.

**Πεπτικό σύστημα** - διάρροια και στομαχικές διαταραχές, έμετος, δυσπεψία, δυσκολία κατάποσης ή αλλαγή στη γεύση, ή ξηροστομία. Περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί σπάνια, με πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας.

**Νευρικό σύστημα** - κεφαλαλγία, διαταραχές ύπνου ή ασυνήθιστα όνειρα, ζάλη, ανορεξία, κόπωση, ασυνήθιστη ευδιαθεσία, ανεξέλεγκτες κινήσεις, κρίσεις, υπερβολική ανησυχία, ψευδαισθήσεις, ασυνήθιστα βίαιη συμπεριφορά, σύγχυση, διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης ή ορθής σκέψης, κρίσεις πανικού ή σκέψεις αυτοκτονίας ή βλάβης του εαυτού.

**Διαταραχές ουρογεννητικού και αναπαραγωγικού συστήματος** - δυσουρία (δυσκολία στην ούρηση) ή συχνουρία, μειωμένη σεξουαλική απόδοση, παρατεταμένες στύσεις και γαλακτόρροια.

**Αναπνευστικό σύστημα** - κυνάγχη (πονόλαιμος), δύσπνοια. Προβλήματα στους πνεύμονες (όπως φλεγμονώδεις διεργασίες με ποικίλα ιστοπαθολογικά ευρήματα ή/και ίνωση) έχουν αναφερθεί σπάνια.

**Άλλες** - αλωπεκία, χασμουρητό, θάμβος όρασης, ανεξήγητος μωλωπισμός ή αιμορραγία, εφίδρωση, εξάνθειες, ζάλη όταν σηκώνεστε από την καθιστή θέση ή άλγος στις αρθρώσεις ή τους μύες, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα.

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανό να υποχωρήσουν με τη συνέχιση της θεραπευτικής αγωγής.

**Παιδιά και έφηβοι (8 - 18 ετών)** – η φλουοξετίνη μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη ή πιθανώς να καθυστερήσει τη σεξουαλική ωρίμανση.

Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες επιδεινωθεί ή εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν αυτών που αναγράφονται σε αυτό το φυλλάδιο οδηγιών χρήσης, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## 5. ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)

Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε σημείο που δεν βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

- Μην παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην φυλάσσετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) σε θερμοκρασία άνω των 25°C.
- Μην πετάτε τα φάρμακα μαζί με απόνερα ή με οικιακά απορρίμματα. Για την απόρριψη των φαρμάκων που δεν χρειάζεστε πλέον, απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας. Αυτά τα μέτρα συμβάλλουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Συστατικά της κάψουλας (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ):

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική φλουοξετίνη.

Άλλα συστατικά: Starch flowable, Dimeticone

*Συστατικά της κάψουλας:* ζελατίνη, Patent blue V (E 131), Yellow iron oxide (E172), Titanium dioxide (E 171). *Συστατικά εκτύπωσης στην κάψουλα είναι:* Shellac, Propylene Glycol, Ammonium Hydroxide, Black Iron Oxide E172 (σύνθεση 1) ή Shellac, Soya Lecithin, Antifoam DC 1510, Black Iron Oxide E172 (σύνθεση 2)

### Εμφάνιση του (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) και περιεχόμενα της συσκευασίας

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και κατασκευαστής

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>

### Η άδεια κυκλοφορίας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος έχει εγκριθεί στις χώρες μέλη της ΕΕΑ υπό τις εξής ονομασίες:

Αυστρία: Fluctine

Βέλγιο,: Prozac, Fontex, Fluoxetine 'Lilly'

Γαλλία: Prozac, Fluoxétine Lilly

Γερμανία: Fluctin

Ελλάδα: Ladose

Ιρλανδία, Ιταλία, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Αγγλία: Prozac

Λουξεμβούργο: Prozac, Fontex

### Ημερομηνία τελευταίας έγκρισης του παρόντος φυλλαδίου οδηγιών χρήσης {MM/YYYY}.

< Να συμπληρωθεί εθνικά>

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΙΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) 20 mg/5ml Πόσιμο διάλυμα.

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά>  
Φλουοξετίνη (ως υδροχλωρική).

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία)
3. Πώς να πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία)
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το (Επινοηθείσα Ονομασία)
6. Λοιπές πληροφορίες

### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΙΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το (Επινοηθείσα Ονομασία) ανήκει σε μία ομάδα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs).

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

Ενήλικες:

- Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Ψυχογενής βουλιμία: Ψυχογενής βουλιμία: Το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

- Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Το (Επινοηθείσα Ονομασία) θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

### **3. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΙΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

Μην πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν συμβαίνει οποιοδήποτε από τα παρακάτω:



- Εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του (Επινοηθείσα Ονομασία). Η αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού, οίδηματος του προσώπου ή των χειλιών ή δύσπνοιας.
- Εάν ήδη λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου Α (γνωστοί επίσης ως ΜΑΟΙ, οι οποίοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης), διότι μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η αγωγή με τη φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός σκευάσματος μη-αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ. τρανυλκυπρομίνη). Εντούτοις, η αγωγή με φλουοξετίνη μπορεί να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή ορισμένων σκευασμάτων-ΜΑΟΙ που ονομάζονται αναστρέψιμοι ΜΑΟΙ-Α (π.χ. μοκλοβεμίδη).

Μη πάρετε οποιοδήποτε σκεύασμα-ΜΑΟΙ πριν περάσουν τουλάχιστον πέντε εβδομάδες από τη διακοπή του (Επινοηθείσα Ονομασία). Εάν το (Επινοηθείσα Ονομασία) έχει συνταγογραφηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ή/και σε υψηλή δόση, ο γιατρός σας πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο παράτασης αυτού του χρονικού διαστήματος. Στα σκευάσματα ΜΑΟΙ συμπεριλαμβάνονται η νιαλαμίδη, η ιπρονιαζίδη, η σελεγγιλίνη, η μοκλοβεμίδη, η φαινελζίνη, η τρανυλκυπρομίνη, η ισοκαρβοξαζίδη και η τολοξατόνη.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας στις εξής περιπτώσεις:

- εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή άλλου είδους αλλεργική αντίδραση (όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη ή το πρόσωπο ή δύσπνοια). Σταματήστε αμέσως να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας.
- εάν έχετε επιληψία ή παρουσιάσατε επιληπτική κρίση στο παρελθόν. Εάν παρουσιάσετε επιληπτική κρίση ή εάν η συχνότητα των κρίσεων αυξηθεί, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν πάσχατε από μανία στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε επεισόδιο μανίας, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε διαβήτη, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση ινσουλίνης (ή άλλης αντιδιαβητικής αγωγής) που λαμβάνετε.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ (ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας).
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε διουρητικά ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι.
- εάν λαμβάνετε ηλεκτροσπασμοθεραπεία.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή εάν εμφανίσετε μώλωπες ή ασυνήθιστη αιμορραγία.
- εάν χρησιμοποιείτε φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος (ανατρέξτε στην ενότητα 'Λήψη άλλων φαρμάκων').
- εάν αρχίσετε να εμφανίζετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία ή ρίγος, μεταβολές στη ψυχική σας κατάσταση όπως σύγχυση, ευερεθιστότητα και υπερβολική διέγερση. Ενδέχεται να πάσχετε από το επονομαζόμενο σύνδρομο της σεροτονίνης ή κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Παρόλο ότι το σύνδρομο αυτό παρατηρείται σπάνια, ενδέχεται να προκαλέσει καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για την ανθρώπινη ζωή - απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε σκέψεις αυτοκτονίας ή θέλετε να βλάψετε τον εαυτό σας. Η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος συνεχίζει να υφίσταται μέχρι να βελτιωθεί πλήρως η

κατάστασή σας. Επειδή μπορεί να μεσολαβήσουν 3 έως 4 εβδομάδες πριν η ασθένειά σας βελτιωθεί μετά από την αγωγή φλουοξετίνης, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά μόλις αρχίσετε τη θεραπευτική αγωγή. Άλλες ψυχικές παθήσεις για τις οποίες συνταγογραφείται το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιπτώσεων αυτοκτονίας. Κατά τη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από άλλες ψυχικές διαταραχές, πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις.

- εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

#### **Χρήση σε παιδιά και ενήλικες ηλικίας 8 έως 18 ετών:**

Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν παρενέργειες όπως απόπειρα αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας και εχθρικήτητα (κατά κύριο λόγο επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό) όταν λαμβάνουν αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Το (Επινοηθείσα Ονομασία) πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών μόνο για τη θεραπεία επεισοδίων μέτριας ή σοβαρής μείζονος κατάθλιψης (σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άλλες ενδείξεις.

Επίσης, οι διαθέσιμες πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια του (Επινοηθείσα Ονομασία) όσον αφορά στην ανάπτυξη, την εφηβεία, τη νοητική και τη συναισθηματική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένες. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει το (Επινοηθείσα Ονομασία) για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών σε επεισόδια μέτριας έως σοβαρής μείζονος κατάθλιψης σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία εάν κρίνεται αναγκαίο. Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το (Επινοηθείσα Ονομασία) για κάποιον ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών και θέλετε να συζητήσετε το γεγονός αυτό, απευθυνθείτε στο γιατρό σας. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που παρατίθενται παραπάνω αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί όταν το (Επινοηθείσα Ονομασία) χορηγείται σε ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Το (Επινοηθείσα Ονομασία) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή για παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών.

#### **Λήψη άλλων φαρμάκων μαζί με το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή εάν έχετε πρόσφατα λάβει άλλα φάρμακα (έως και πριν από πέντε εβδομάδες), συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει το μηχανισμό δράσης άλλων φαρμάκων (αλληλεπίδραση). Αλληλεπίδραση μπορεί να παρατηρηθεί με τα εξής:

- αναστολείς MAO (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης). Οι μη-εκλεκτικοί αναστολείς MAO και οι αναστολείς MAO τύπου A (μοκλοβεμίδη) δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με το (Επινοηθείσα Ονομασία), διότι μπορεί να προκληθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες αντιδράσεις (σύνδρομο σεροτονίνης) [ανατρέξτε στην ενότητα “Μην πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία)”]. Οι αναστολείς MAO τύπου B (σελεγιλίνη) μπορούν να χορηγηθούν μαζί με το (Επινοηθείσα Ονομασία) μόνον όταν ο γιατρός σας παρακολουθεί στενά.
- λίθιο, τρυπτοφάνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με το (Επινοηθείσα Ονομασία). Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με λίθιο, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά.
- φαινυτοΐνη (αντιεπιληπτικό): επειδή το (Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται να επηρεάσει τα επίπεδα αυτού του φαρμάκου στο αίμα, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αρχίσει την αγωγή με φαινυτοΐνη προσεκτικά και να σας παρακολουθεί τακτικά.
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών διαταραχών), τραμαδόλη (παυσίπονο) ή τριπτάνες (για τις ημικρανίες): υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης.
- φλεκαϊνίδη ή ενκαϊνίδη (για καρδιακά προβλήματα), καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη): επειδή υπάρχει πιθανότητα το (Επινοηθείσα Ονομασία) να μεταβάλλει τα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο αίμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων όταν συγχρησιμοποιούνται με το (Επινοηθείσα Ονομασία).

- βαρφαρίνη ή άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μεταβολή της πήκτικότητας του αίματος: το(Επινοηθείσα Ονομασία) ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Εάν η αγωγή με (Επινοηθείσα Ονομασία) αρχίσει ή διακοπεί ενώ λαμβάνετε βαρφαρίνη, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποβάλλει σε ορισμένες εξετάσεις.
- Δεν πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε σκεύασμα βαλσαμόχορτο-St John's όσο παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) διότι μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν παίρνετε το σκεύασμα αυτό όταν αρχίσετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) σταματήστε το βαλσαμόχορτο-St John's και ενημερώστε το γιατρό σας στην επόμενη επίσκεψή σας.

### **Λήψη του (ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) με φαγητό ή υγρά**

- Μπορείτε να πάρετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) με ή χωρίς φαγητό, ανάλογα με την προτίμησή σας.
- Όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να αποφεύγετε το αλκοόλ.

### **Κύηση και γαλουχία**

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

#### **Κύηση**

Οι πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί έως σήμερα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδίως στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή ακριβώς πριν τον τοκετό, καθώς έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεογνήνητα: ευερεθιστότητα, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στο θηλασμό ή διαταραχές του ύπνου.

#### **Γαλουχία**

Η φλουοξετίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος. Πρέπει να θηλάζετε μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν ο θηλασμός συνεχιστεί, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση της φλουοξετίνης.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση σας ή την ικανότητά σας για συνεργητικές κινήσεις. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα, εάν πρώτα δεν συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) ακριβώς όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι:

- Κατάθλιψη: η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο εντός 3 - 4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ενδέχεται να μην αισθανθείτε αμέσως καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε το αντικαταθλιπτικό σας φάρμακο. Αυτό είναι συνηθισμένο, αφού η βελτίωση από τα συμπτώματα της κατάθλιψης ενδέχεται να επιτευχθεί μετά από τις πρώτες εβδομάδες αγωγής. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς με κατάθλιψη επί 6 μήνες τουλάχιστον.
- Ψυχογενής βουλιμία: η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg ημερησίως.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική διαταραχή: η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο μετά από 2 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Εάν δεν παρατηρήσετε βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η συνέχιση της αγωγής (Επινοηθείσα Ονομασία) θα πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.

- Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 έως 18 ετών με κατάθλιψη: η έναρξη και η συνέχιση της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την παρακολούθηση ειδικού γιατρού. Η αρχική δόση είναι 10 mg/ημέρα [χορηγούμενη από το στόμα, 2,5 ml πόσιμου διαλύματος (Επινοηθείσα Ονομασία)]. Μετά από μία ή δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 20 mg/ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι παίρνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Τα παιδιά με μικρότερο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειάζονται μικρότερες δόσεις. Ο γιατρός σας πρέπει να επανεξετάσει εάν απαιτείται η συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βελτίωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.

Εάν είστε ηλικιωμένοι, ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση σας με μεγαλύτερη προσοχή, και η ημερήσια δόση γενικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg. Η μέγιστη δόση είναι 60 mg ημερησίως. Εάν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τη φλουοξετίνη, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας ή να σας συμβουλευτεί να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) κάθε δεύτερη μέρα.

### **Τρόπος χορήγησης:**

- Μετρήστε τη σωστή ποσότητα φαρμάκου χρησιμοποιώντας το δοσομετρικό καπάκι, τη δοσομετρική σύριγγα ή το δοσομετρικό κουτάλι, και στη συνέχεια καταπιείτε το φάρμακο.

### **Εάν πάρετε περισσότερο (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) απ' ό,τι πρέπει**

- Εάν πάρετε υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, μεταβείτε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου (ή σε εφημερεύον νοσοκομείο) ή ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Πάρτε το φιαλίδιο (Επινοηθείσα Ονομασία) μαζί σας εάν αυτό είναι εφικτό.

Στα συμπτώματα υπερβολικής δόσης συμπεριλαμβάνονται τα εξής: ναυτία, έμετος, σπασμοί, καρδιακά προβλήματα (όπως αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή), προβλήματα στους πνεύμονες και μεταβολές στη ψυχική κατάσταση που κυμαίνονται από διέγερση έως κόμα.

### **Εάν ξεχάσετε κάποια δόση (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

- Εάν ξεχάσετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση σας την επόμενη ημέρα τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αντισταθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.
- Ένας τρόπος να μην ξεχνάτε την ημερήσια δόση σας είναι να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς την ίδια ώρα κάθε μέρα.

### **Εάν διακόψετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ)**

**Μη διακόψετε το (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ) χωρίς την εντολή από τον γιατρό σας.** Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

- Μη διακόψετε το φάρμακό σας εάν πρώτα δεν ρωτήσετε το γιατρό σας, ακόμη κι αν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επαρκή ποσότητα φαρμάκου.

Ενδέχεται να παρατηρήσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες όταν διακόψετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) : ζάλη, αιμωδία, διαταραχές ύπνου (έντονα όνειρα, εφιάλτες, αϋπνία), ανησυχία ή ταραχή, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, άγχος, ναυτία/έμετος (αίσθηση αδιαθεσίας ή πραγματική αδιαθεσία), τρόμος, κεφαλαλγίες.

Στα περισσότερα άτομα που διέκοψαν το (Επινοηθείσα Ονομασία) τυχόν συμπτώματα εξασθένησαν και υποχώρησαν αφ'ευτού εντός λίγων εβδομάδων. Εάν έχετε τυχόν συμπτώματα όταν διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Όταν διακόψετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να μειώσετε αργά τη δόση σας σε διάστημα μίας ή δύο εβδομάδων - με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί το ενδεχόμενο να εμφανιστούν παρενέργειες λόγω διακοπής του φαρμάκου.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του (Επινοηθείσα Ονομασία) απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, το (Επινοηθείσα Ονομασία) μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους όσους το χρησιμοποιούν.

- Εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή αλλεργική αντίδραση όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη/γλώσσα ή συριγμό/δύσπνοια, σταματήστε αμέσως να παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν νιώθετε ανησυχία και ότι δεν μπορείτε να καθίσετε σε ένα σημείο ή ακίνητοι, μπορεί να έχετε αναπτύξει ακαθυσία. Εάν αυξήσετε τη δόση του (Επινοηθείσα Ονομασία) μπορεί να αισθανθείτε χειρότερα. Εάν αισθάνεστε έτσι, **απευθυνθείτε στο γιατρό σας**.
- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας**, εάν το δέρμα σας αρχίζει να κοκκινίζει και στη συνέχεια σχηματίζονται φλύκταινες ή εάν αποπίπτει. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σπάνια.

Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν:

- ένα συνδυασμό συμπτωμάτων (γνωστό ως σύνδρομο σεροτονίνης) συμπεριλαμβανομένου ανεξήγητου πυρετού με ταχύπνοια ή ταχυκαρδία, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία ή τρόμο, σύγχυση, υπερβολική διέγερση ή υπνηλία (σπάνια).
- αίσθηση αδυναμίας, υπνηλία ή σύγχυση κυρίως σε ηλικιωμένους και σε (ηλικιωμένα) άτομα που λαμβάνουν διουρητικά.
- παρατεταμένη και επώδυνη στύση.
- ευερεθιστότητα και υπερβολική ταραχή.

**Εάν έχετε οποιοσδήποτε από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.**

Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία σας ενοχλούν ή διαρκούν αρκετά, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Σώμα ως σύνολο** - ρίγη, ευαισθησία στο φως, απώλεια βάρους.

**Πεπτικό σύστημα** - διάρροια και στομαχικές διαταραχές, έμετος, δυσπεψία, δυσκολία κατάποσης ή αλλαγή στη γεύση, ή ξηροστομία. Περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί σπάνια, με πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας.

**Νευρικό σύστημα** - κεφαλαλγία, διαταραχές ύπνου ή ασυνήθιστα όνειρα, ζάλη, ανορεξία, κόπωση, ασυνήθιστη ευδιαθεσία, ανεξέλεγκτες κινήσεις, κρίσεις, υπερβολική ανησυχία, ψευδαισθήσεις, ασυνήθιστα βίαιη συμπεριφορά, σύγχυση, διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης ή ορθής σκέψης, κρίσεις πανικού ή σκέψεις αυτοκτονίας ή βλάβης του εαυτού.

**Διαταραχές ουρογεννητικού και αναπαραγωγικού συστήματος** - δυσουρία (δυσκολία στην ούρηση) ή συχνουρία, μειωμένη σεξουαλική απόδοση, παρατεταμένες στήσεις και γαλακτόρροια.

**Αναπνευστικό σύστημα** - κυνάγχη (πονόλαιμος), δύσπνοια. Προβλήματα στους πνεύμονες (όπως φλεγμονώδεις διεργασίες με ποικίλα ιστοπαθολογικά ευρήματα ή/και ίνωση) έχουν αναφερθεί σπάνια.

**Άλλες** - αλωπεκία, χασμουρητό, θολή όραση, ανεξήγητος μωλωπισμός ή αιμορραγία, εφίδρωση, εξάνθειες, ζάλη όταν σηκώνεστε από την καθιστή θέση ή άλγος στις αρθρώσεις ή τους μύες, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα.

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανό να υποχωρήσουν με τη συνέχιση της θεραπευτικής αγωγής.

**Παιδιά και έφηβοι (8 - 18 ετών)** – η φλουοξετίνη μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη ή πιθανώς να καθυστερήσει τη σεξουαλική ωρίμανση.

Το χορηγούμενο από το στόμα πόσιμο διάλυμα (Επινοηθείσα Ονομασία) περιέχει ζάχαρη η οποία μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια.

Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες επιδεινωθεί ή εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν αυτών που αναγράφονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **5. ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΪΑ)**

Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε σημείο που δεν βλέπουν και δεν φτάνουν τα παιδιά.

- Μην παίρνετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην φυλάσσετε το (Επινοηθείσα Ονομασία) σε θερμοκρασία άνω των 25°C.
- Μην πετάτε τα φάρμακα μαζί με απόβρα ή με οικιακά απορρίμματα. Για την απόρριψη των φαρμάκων που δεν χρειάζεστε πλέον, απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας. Αυτά τα μέτρα συμβάλλουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**Συστατικά του χορηγούμενου από το στόμα πόσιμου διαλύματος (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΪΑ):**

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική φλουοξετίνη.

Άλλα συστατικά: βενζοϊκό οξύ, σακχαρόζη, γλυκερίνη, γεύση μέντας (περιέχει 0,23% αλκοόλης) και αποσταγμένο νερό.

**Εμφάνιση του (ΕΠΙΝΟΗΘΕΪΣΑ ΟΝΟΜΑΣΪΑ) και περιεχόμενα της συσκευασίας**

< Να συμπληρωθεί εθνικά >

**Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και κατασκευαστής**

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά >

**Η άδεια κυκλοφορίας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος έχει εγκριθεί στις χώρες μέλη της ΕΕΑ υπό τις εξής ονομασίες:**

Αυστρία: Fluctine

Βέλγιο, Γαλλία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Ηνωμένο

Βασίλειο: Prozac

Γερμανία: Fluctin

Ελλάδα: Ladose

Σουηδία: Fontex

<Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί εθνικά >

**Ημερομηνία τελευταίας έγκρισης του παρόντος φυλλαδίου οδηγιών χρήσης**

<Να συμπληρωθεί εθνικά >

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV**  
**ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, συντονιζόμενες από το κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ), διασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας συμμορφώνονται προς τους ακόλουθους όρους:

## **1. Τοξικολογικές μελέτες:**

Ο ΚΑΚ καλείται να διεξαγάγει τις ακόλουθες μελέτες και να αναφέρει τα αποτελέσματα στο κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ):

- Μελέτη σε έφηβους επίμυες για τον προσδιορισμό της νευροορμονικής κατάστασης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων (HPG) κατά τη σεξουαλική ωρίμανση έφηβων αρσενικών και θηλυκών επιμύων του γένους CD στους οποίους χορηγείται φλουοξετίνη.
- Μελέτη σε έφηβους επίμυες για τον χαρακτηρισμό της ανάπτυξης και της ενδεχόμενης αναστρεψιμότητας της τοξικότητας για τους όρχεις (π.χ. αξιολόγηση της νευροορμονικής και ιστοπαθολογικής εικόνας) σε αρσενικούς έφηβους επίμυες του γένους CD στους οποίους χορηγείται φθοροτεξίνη.
- Μελέτη σε έφηβους επίμυες για τον χαρακτηρισμό των επιδράσεων σε συγκεκριμένες συναισθηματικές συμπεριφορές. Σε αυτήν τη μελέτη, χορηγείται φλουοξετίνη σε επίμυες του γένους CD από τη 33η έως την 62η ημέρα μετά τον τοκετό και αξιολογούνται οι επιδόσεις στις δοκιμασίες λαβυρίνθου τύπου «elevated zero maze», εξαναγκασμένης κολύμβησης και προπαλμικής αναστολής, μία φορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 2 μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας.

## **2. Κλινική αξιολόγηση της επίδρασης της φθοροτεξίνης στη σεξουαλική ωρίμανση**

- Προοπτική μελέτη NIMH, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο: Οι ΚΑΚ δεσμεύονται να προβούν σε εκτίμηση των πιθανοτήτων συμπερίληψης της αξιολόγησης των επιδράσεων της φλουοξετίνης στη σεξουαλική ωρίμανση παιδιών ηλικίας 8–12 ετών στο πρωτόκολλο που καταρτίζεται υπό την εποπτεία του Εθνικού Ινστιτούτου Ψυχικής Υγείας (NIMH) των ΗΠΑ, καθώς και να συμμετάσχουν σε συζητήσεις με τους ερευνητές της μελέτης σχετικά με τη βελτίωση του σχεδίου δοκιμών μέσω της παράτασης της διάρκειας της παρακολούθησης και της αύξησης του ανώτερου ορίου του ηλικιακού εύρους των ασθενών που συμμετέχουν στη μελέτη. Οι ΚΑΚ δεσμεύονται να διαβιβάσουν το πρωτόκολλο αυτό στο ΚΜΑ αφής στιγμή αυτό τεθεί στη διάθεσή τους.

Οι ΚΑΚ δεσμεύονται να διερευνήσουν περαιτέρω το εάν τα μητρώα που τηρούνται στα κράτη μέλη μπορούν να παράσχουν αξιολογήσιμα στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις της φλουοξετίνης στη σεξουαλική ωρίμανση.