

LISA I

**NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, RAVIMITE TUGEVUSTE, MANUSTAMISTEEDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE NIMEKIRI LIIKMESRIIKIDES.**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamis-tee</u>
Austria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Viin Austria	Fluctine	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Austria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Viin Austria	Fluctine	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brüssel Belgia	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brüssel Belgia	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brüssel Belgia	Fontex	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Prantsusmaa	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Prantsusmaa	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamis-tee</u>
Prantsusmaa	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Prantsusmaa	Fluoxétine RPG	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, Prantsusmaa	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Saksamaa	Fluctin	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Saksamaa	Fluctin	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Kreeka	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Kreeka	Ladose	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Kreeka	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Kreeka	Ladose	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Iirimaa	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Ühendkuningriigid	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Manustamis-tee
Iirimaa	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Ühendkuningriigid	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Itaalia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Itaalia	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Itaalia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Itaalia	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel, Belgia	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel, Belgia	Fontex	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brüssel, Belgia	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Portugal	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Hispaania	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Hispaania	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Hispaania	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Hispaania	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne

Liikmesriik	Müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Manustamis-tee
Rootsi	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, Rootsi	Fontex	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Holland	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holland	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Holland	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holland	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Ühendkuningriigid	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Inglismaa	Prozac	20mg/5ml	Suukaudne lahus	Suukaudne
Ühendkuningriigid	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Inglismaa	Prozac	20 mg	Kõvakapsel	Suukaudne

LISA II

EUROOPA RAVIAMETI POOLT ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHTEDE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

PROZACi JA SEOTUD NIMETUSTE TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE (VT I LISA)

Prozac on praegu heaks kiidetud tõsiste depressioonihooegade, obsessiiv-kompulsiivsete häirete ja buliimia raviks täiskasvanutel. Käesolev menetlus on vastastikuse tunnustamise menetluse järgne esildismenetlus, mis puudutab müügiloa taotlust Prozaci teisendile, millega laiendatakse Prozaci näidustust tõsiste depressioonihooegade ravile 8–17-aastastel lastel.

EFEKTIIVSUSE KÜSIMUSED

Fluoksetiini efektiivsus laste ja noorukite mõõdukate kuni raskete tõsiste depressioonihooegade ravis on tõestatud kolme lühiajalise (kestusega 8–12 nädalat) platseeboga kontrollitud uuringuga.

Kahe nimetatud uuringu (HCJE ja X065) sponsoriks oli müügiloa hoidja ning need vaadati teisendi vastastikuse tunnustamise menetluse käigus läbi. Kolmanda, depressiooniga noorukite ravi uuringu (Treatment of Adolescents with Depression trial – TADS) sponsor oli riiklik vaimse tervise instituut (National Institute of Mental Health – NIMH).

Kahes uuringus (HCJE ja TADS) suurendati algannust 10 mg päevas ühe nädala möödumisel 20 mg-ni päevas, võimaldades ühes uuringus suurendada seda soovi korral 40 mg-ni päevas. Uuringus X065 oli algannus 20 mg päevas, mida võis talumatuse korral vähendada manustamisele üle päeva.

Kliinilistes uuringutes laste ja noorukitega ilmnis tagasihoidlik, kuid positiivne toime mõõdukatele kuni rasketele tõsistele depressioonihooegadele, mis oli võrreldav täiskasvanutel esinenud toimega. Analüüsis laste ja noorukite rühmas eraldi ei ilmnunud neis kahes rühmas toime suuruses erinevusi. Farmakokineetilised andmed näitavad, et sama annuse kasutamisel on lastel seerumitaseme kaks korda kõrgem kui noorukitel. See erinevus tulenes suuresti kehakaalust.

Ühes lühiajalises uuringus lülitati ravivastusega patsiendid (kokku 40 patsienti) 32-nädalasse platseeboga kontrollitud uuringusse haiguse taastuse ennetamise kohta. Platseebot saanud patsientidel esines haiguse taastust oluliselt (kaks korda) rohkem kui fluoksetiini kasutamisel. Andmed toime püsimise kohta pole siiski ammendavad.

Tagamaks, et ravimit kasutatakse vaid patsientidel, kes sarnanevad uuringusse kaasatud patsientidega, piirati näidustust patsientidega, kes ei olnud allunud mitmele psühhoterapia seansile ning keda on vaja ravida koos psühhoterapiaga.

Algannuseks lepitati kokku 10 mg päevas, mis manustatakse 2,5 ml Prozaci vedela ravimvormina. Annust tuleb ettevaatlikult individuaalselt korrigeerida, et ravida patsienti minimaalse toimiva annusega. Alles pärast ühe kuni kahe nädala möödumist võib annust suurendada tasemeni 20 mg päevas.

OHUTUSKÜSIMUSED

Rottide ja hiirtega läbiviidud uuringutele tuginevatest mittekliinilistest andmetest ilmes mitu murettekitavat asjaolu, sealhulgas toime sugulisele arengule ja kasvule, toksilisus munanditele ja potentsiaalsed pikaajalised neuroloogilised käitumishäired. Nende andmete asjakohasust depressiivsele lapsele ei saa kindlaks määrata, kuid müügiloa hoidja on võtnud endale kohustuse viia nende toimemehhanismide edasiseks uurimiseks läbi täiendavaid uuringuid.

Seoses **emotsionaalse käitumisega** tekitab kliinilistes uuringutes raskusi sõltuva muutuja (emotsionaalne käitumine) määramine ja mõõtmine ning adekvaatse kontrollrühma kindlaksmääramine. Seepärast kohustus müügiloa hoidja uurima edasi toimeid noorte rottide teatud emotsionaalsetele käitumismallidele.

Kättesaadavad prekliinilised andmed **kasvu** kohta näitasid luude arengu/kasvu halvenemist noortel närilistel, kellele on manustatud fluoksetiini. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee leidis siiski, et noorte loomade uuringus täheldatud märgatava toksilisuse mõju ning nende andmete asjakohasust lastele ja noorukitele on raske hinnata. Peale selle andis uuringu HCLS tulemuste hindamine, mille eesmärk oli uurida fluoksetiiniga ravitud laste/noorukite kasvu võrreldes sama diagnoosiga ravimata patsientidega, teatava kindlustunde fluoksetiini mõju suhtes kasvule, sest fluoksetiin ei avaldanud sellele parameetrile kliiniliselt olulist mõju.

Seoses **munanditele avalduva toksilisusega** täheldati noortel rottidel toimeid seoses muude kliiniliste toksilisusenähtudega (maksimaalsest talutavast annusest suurema annuse puhul) ja kokkupuutetasemel, mida inimesed krooniliselt ei taluks. Kuid inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee soovil ja rottide munanditele avalduva toksilisuse edasiseks uurimiseks kohustus müügiloa hoidja viima rottidega läbi uue uuringu, mille eesmärk on uurida rottide munanditele avalduva toime mehhanismi. Selle uuringu tulemused iseloomustavad munandilesioonide tekkimist ning nende nähtude taandumist mitmel ajahetkel ning määravad potentsiaalselt kindlaks nende lesioonide kujunemise konkreetsed rakulised sihtmärgid ja/või neurohormonaalsed mehhanismid.

Seoses **sugulise küpsemisega** täheldati loomkatsetes nii isas- kui ka emasloomade sugulise arengu viibimise märke, mis olid seotud annusega. Müügiloa hoidja arvates oli tegemist fluoksetiini poolt esilekutsutud GnRH pärssimisega, mistõttu fluoksetiini toime häiris endokriinsüsteemi. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee palus siiski müügiloa hoidjal viia noorte rottidega läbi täiendav uuring, et uurida hüpotalamuse-hüpopfüüsi-munandi (HPG) telje neurohormonaalset seisundit noorte isas- ja emasrottide sugulisel küpsemisel.

Selle uuringu tulemused näitaksid, kas fluoksetiin on seostatav noortel rottidel HPG teljele avalduva toimega.

Müügiloa hoidja kohustus ka osalema tulevases platseeboga kontrollitud uuringus, milles uuritakse fluoksetiinravi võimalikke toimeid sugulisele küpsemisele.

Müügiloa hoidja kohustus ka kasutama mõnedes liikmesriikides olemasolevaid registreid, millest võib leida andmeid fluoksetiini toime kohta sugulisele küpsemisele.

Seoses **suitsiidikalduvusega** jõudis inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee järeldusele, et praegu tooteteabes sisalduva hoiatusega juba teavitatakse arste ja lapsevanemaid, et nad peavad hoolikalt jälgima, et patsient ei ilmutaks suitsidaalset käitumist, vigastaks ennast ega muutuks vaenulikuks, eelkõige ravi algjärgus.

Kokkuvõttes pole mõned probleemid, mis puudutavad fluoksetiiniga ravitavate laste ja noorukite kasvu, puberteedia arengut, vaenulikkust ja suitsidaalset käitumist, kuhugi kadunud. Tooteteabesse lisati siiski asjakohased hoiatused, et arstid ja lapsevanemad oleksid teadlikud vajadusest jälgida nende nähtude esinemist patsientidel.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee jõudis järeldusele, et fluoksetiini puudutavate andmete hindamine näitas selle ravimi efektiivsust mõõdukate kuni raskete tõsiste depressioonihoogudega lastel ja noorukitel. Fluoksetiini kasulikkuse ja riski suhe depressiooni ravis selle seisundiga lastel ja täiskasvanutel loeti soodsaks.

Olles läbi vaadanud kõik müügiloa hoidja poolt kirjalikult ja suuliste selgitustena esitatud andmed, soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda teisendile müügiluba, muutes vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust ja pakendi infolehti.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et:

- inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee vaatas läbi komisjoni määruse EÜ nr 1084/2003 artikli 6 lõike 12 kohaselt esitatud esildise Prozac'i ja sellega seotud nimetuste kohta (vt I lisa),
- komitee leidis, et fluoksetiin on efektiivne mõõdukate kuni raskete tõsiste depressioonihooegade laste ja noorukite raviks alates 8. eluaastast, kelle depressioon ei ole 4–6 psühhoteraapia sessiooni jooksul ravile allunud. Mõõduka kuni raske depressiooniga lastele või noorukitele tuleks pakkuda ravi antidepressantidega ainult koos samaaegse psühhoteraapiaga,
- komitee leidis, et tooteteabes tuleks tugevdada hoiatusi, millega teavitatakse arste ja lapsevanemaid vajadusest jälgida patsiente kasvu, puberteedia arengu, vaenulikkuse ja suitsidaalse käitumisega seotud nähtude ilmnemise suhtes,
- müügiloa hoidja kohustus viima läbi täiendavad prekliinilised uuringud, et uurida edasi rottidel sugulisele arengule ja emotsionaalsele käitumisele avalduva toime ning munanditel avalduva toksilisuse mehhanisme ning arutada nende uuringute tulemusena järeelmeetmete vajalikkust,
- komitee leidis, et fluoksetiini kasulikkuse ja riski suhe mõõdukate kuni raskete tõsiste depressioonihooegade ravis 8–18 aastastel lastel ja noorukitel on soodne,

soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda teisendile IV lisas esitatud tingimustel müügiluba, mille kohta on III lisas esitatud vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Märkus: See tootekirjeldus oli lisatud komisjoni otsusele esildise kohta, mis oli tehtud artikli 6 lõike 12 alusel seoses fluoksetiini sisaldavate ravimitega. Sel ajal oli kehtiv see tekst.

Peale komisjoni otsust ajakohastavad liikmesriikide pädevad asutused nõutaval viisil tootekirjelduse. Seega ei pruugi see tootekirjeldus tingimata kajastada praegust teksti.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

(Väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg kõvakapslid

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab fluoksetiinvesinikkloriidi vastavalt 20 mg fluoksetiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapslid

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud:

Depressiooni episoodid.

Obsessiiv-kompulsiivne häire.

Bulimia nervosa: (väljamõeldud nimetus)[®] on näidustatud täiendavaks raviks psühhoteraapiale ohjeldamatu söömise ja mao tühjendamise vähendamiseks.

Lapsed ja üle 8-aastased teismelised:

Mõõdukas või raske depressiooni hoog, kui depressioon ei ole allunud 4...6 psühhoteraapia seansile. Antidepressiivseid ravimeid tohib anda keskmise astme või raske depressiooniga lapsele või noorukile ainult koos samaaegse psühhoteraapiaga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Depressiooni episoodid

Täiskasvanud ja eakad patsiendid: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. 3...4 nädalat pärast ravi algust ning hiljem, vastavalt kliinilisele vajadusele tuleb annus üle hinnata ning vajadusel korrigeerida. Ehkki suuremate annuste korral kaasneb teatud isikutel suurem kõrvaltoimete risk, võib ebapiisava ravivastuse korral 20 mg-le suurendada annust järk-järgult kuni 60 mg (vt lõik 5.1). Annuseid tuleb kohandada ettevaatlikult, vastavalt iga patsiendi individuaalsusele, säilitades igal patsiendil madalaima toimiva annuse.

Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisava perioodi, vähemalt 6 kuu jooksul, tagamaks täieliku sümptomitest vabanemise.

Obsessiiv-kompulsiivne häire

Täiskasvanud ja eakad patsiendid: Soovitatav annus on 20 mg ööpäevas. Ehkki suuremate annustega võib mõnel patsiendil kaasneda suurem kõrvaltoimete võimalus, võib ravivastuse puudumisel kahe nädala jooksul annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg.

Kui mingit paranemist ei täheldata 10 nädala jooksul, tuleb fluoksetiinravi vajadus üle hinnata. Kui on saadud hea ravivastus, võib ravi jätkata individuaalselt kohandatud annusega. Kuna puuduvad süstemaatilised uuringud, mis annaksid vastuse küsimusele, kui kaua võib fluoksetiinravi kesta, siis tuleb lähtuda sellest, et OKH on krooniline häire ja ravivastusega patsientidel on mõttekas ravi jätkata üle 10 nädala. Annust tuleb igal patsiendil kohandada ettevaatlikult ja individuaalsel alusel, säilitades patsiendil madalaima toimiva annuse. Ravi vajadust tuleb regulaarselt üle hinnata. Mõned raviarstid toetavad samaaegset käitumusliku pssühhoteraapia rakendamist patsientidel, kellele on farmakoteraapia hästi mõjunud.

Pikaajalist efektiivsust (üle 24 nädala) ei ole OKH puhul tõestatud.

Bulimia nervosa - Täiskasvanud ja eakad: Soovituslik annus on 60 mg/ööpäevas. Pikaajalist efektiivsust (üle 3 kuu) ei ole *bulimia nervosa* puhul tõestatud.

Täiskasvanud - Kõik näidustused: Soovituslikku annust võib suurendada või vähendada. Annuseid üle 80 mg/ööpäevas ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

Fluoksetiini võib manustada kas üksikannusena või osade kaupa, sõltumata söögiajast.

Kui annustamine on lõpetatud, püsivad ravimi toimivad ained organismis mitu nädalat, mida tuleb arvesse võtta ravi alustamisel ja lõpetamisel.

Kapslid ja vedelad ravimvormid on bioekvivalentsed.

Lapsed ja üle 8 aastased teismelised (mõõdukad või rasked depressiooni episoodid).

Ravi tuleb alustada ja jälgida spetsialisti kontrolli all. Algannus on 10 mg/ööpäevas, mida manustatakse 2,5 ml (väljamõeldud nimetus)[®] ravivedelikuna. Annust tuleb kohandada ettevaatlikult, individuaalsel alusel ja säilitada patsiendil väikseim toimiv annus.

Ühe kuni kahe nädala pärast võib annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas. Üle 20 mg ööpäevaste annustega on kliiniliste uuringute kogemus piiratud. Üle 9 nädala kestva raviga on kogemus piiratud.

Alakaalulised lapsed:

Kuna alakaalulistel lastel esinevad kõrgemad tasemed plasmas, võib terapeutiline toime saada madalamate annustega (vt lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused).

Pediaatrilistel patsientidel, kel esineb ravivastus, tuleb ravi jätkamise vajadust 6 kuu pärast uuesti hinnata. Kui 9 nädala jooksul ei saavutata mingit kliinilist edu, tuleb ravi vajadus üle vaadata.

Eakad patsiendid: Annuse suurendamisel on soovitatav ettevaatus ning ööpäevane annus ei tohi tavaliselt ületada 40 mg. Maksimaalne soovituslik annus on 60 mg/ööpäevas.

Maksapuudulikkusega patsientidel (vt 5.2 Farmakokineetilised omadused) või neil, kes kasutavad samal ajal ravimeid, mis võivad avaldada koostoimeid (väljamõeldud nimetus)[®]ga, tuleb arvestada väiksema annuse või harvema manustamise vajadusega (vt 4.5 Koostoimed).

(väljamõeldud nimetus)®-ravi lõpetamisel täheldatud võõrutusnähtud: Ravi järsku lõpetamist tuleb vältida. (väljamõeldud nimetus)®-ravi lõpetamisel tuleb annust vähemalt ühe kuni kahe nädala vältel järk-järgult vähendada, et vältida võõrutusnähte (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel ja lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Kui annuse vähendamisele või ravi lõpetamisele järgnevad väljakannatamatud sümptomid, võib kaaluda varem ordineeritud annuse jätkamist. Edaspidi võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid väiksemate astmete kaupa.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus fluoksetiini või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid: Patsientidel, kes on samaaegselt kasutanud SSTI-eid ja monoamiini oksüdaasi inhibiitoreid (MAOI) või kes on hiljuti lõpetanud SSTI kasutamise ja alustanud kohe MAOI kasutamist, on täheldatud raskeid, vahel surmaga lõppenud reaktsioone. Fluoksetiinravi tohib alustada alles 2 nädalat pärast pöördumatu toimega MAOI ärajätmist ja järgmisel päeval pärast pöörduva toimega MAOI-A ärajätmist.

Mõnedel juhtudel on kaasnud serotoniinisündroomi meenutavad sümptomid (mis võivad sarnaneda ja mida võidakse diagnoosida kui maliigset neuoleptilist sündroomi). Selliste reaktsioonide all kannatavad patsiendid võivad abi saada tsüproheptadiinist või dantroleenist. MAOI-tega koostoimed on järgmised: hüpertermia, lihasjäikus, müokloonus, autonoomne ebastabiilsus koos võimaliku eluliste näitajate kiire kõikumisega, vaimse seisundi muutused, sh segasus, ärrituvus ja äärmuslik agitatsioon, mis võib progresseeruda deliiriumiks ja koomaks.

Seetõttu on fluoksetiin vastunäidustatud kombinatsioonis mitteselektiivsete MAOI-tega. Pärast fluoksetiinravi lõpetamist peab mööduma vähemalt 5 nädalat, enne kui alustada MAOI-ravi. Kui fluoksetiinravi kestis pikaajaliselt või ravimit kasutati suurtes annustes, tuleb arvestada pikema ravidevahelise intervalliga.

Fluoksetiini ja pöörduva toimega MAOI (nt moklobemiidi) kombinatsioon ei ole soovitatav. Fluoksetiinravi võib alustada järgmisel päeval pärast ravi lõpetamist pöörduva toimega MAOI-ga.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel teismelistel

Kliinilistes uuringutes laste ja noorukitega, milles võrreldi antidepressantravi platseeboga, täheldati antidepressantide grupis suitsidaalset käitumist (suitsiidikatsed ja -mõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt agressiivsust, negativistlikku käitumist ja viha) sagedamini kui platseebo korral. (väljamõeldud nimetus)® tohib kasutada 8...18-aastastel lastel ja noorukitel ainult keskmise raskusega või raske depressiooni episoodi raviks, kuid mitte muudel näidustustel. Kui kliinilisel vajadusel põhinevalt on siiski otsustatud ravida, tuleb patsienti tähelepanelikult jälgida suitsidaalsete sümptomite tekke osas. Lisaks on vähe tõendeid pikaajalist ohutust puudutavate küsimuste kohta lastel ja teismelistel, sh toimetest kasvule, sugulisele küpsemisele ja kognitiivsele, emotsionaalsele ja käitumuslikule arengule (vt lõik 5.3).

19 nädalat kestnud kliinilises uuringus täheldati fluoksetiiniga ravitud lastel ja teismelistel kasvu ja kaalutõusu aeglustumist (vt lõik 4.8). Seni ei ole tõestatud, kas esineb ka toime normaalse täiskasvanu kasvu saavutamisele. Kasvupeetuse võimalust puberteedis ei saa välistada (vt lõigud 5.3 ja 4.8). Seetõttu tuleb fluoksetiinravi ajal ja pärast seda jälgida kasvu ja puberteedia arengut (pikkust, kaalu ja Tanneri skaala näite).

Laste uuringutes täheldati sageli maaniat ja hüpomaaniat (vt lõik 4.8). Seega soovitatakse patsienti maania/hüpomaania arenemise suhtes regulaarselt jälgida. Maniakaalsesse faasi sattunud haigel tuleb fluoksetiinravi lõpetada.

On oluline, et raviarst selgitab põhjalikult raviga kaasnevaid ohte ja oodatavat kasu lapse/nooruki ja/või tema vanematega.

Lööve ja allergilised reaktsioonid: On registreeritud löövet, anafülaktilisi reaktsioone ja progresseeruvaid süsteemseid nähte, mis võivad olla vahel rasked (hõlmates nahka, neeru, maksa või kopsu). Kui tekivad lööve või mõni muu allergiline näht, mille kohta pole võimalik tuvastada muud etioloogilist tegurit, tuleb fluoksetiinravi lõpetada.

Krambid: Krambid on antidepressantidega kaasnev potentsiaalne oht. Seetõttu tuleb fluoksetiinravi - nagu muidki antidepressante - alustada ettevaatusega patsientidel, kel on anamneesis krambid. Kui patsiendil tekivad või sagenevad krambid, tuleb ravi lõpetada. Ebastabiilse krambihäire/epilepsiaga patsientidel tuleb fluoksetiini vältida ning ravile alluva epilepsiaga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Maania: Antidepressante tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kel esineb anamneesis maania/hüpomaania. Nii nagu kõigi antidepressantide puhul, tuleb ka fluoksetiinravi lõpetada, kui patsient läheb maniakaalsesse faasi.

Maksa/neerufunktsioon: Fluoksetiin metaboliseeritakse ulatuslikult maksa poolt ning ta eritub neerude kaudu. Olulise maksafunktsiooni häirega patsientidel soovitatakse kasutada väiksemat annust, nt manustamist üle päeva. Fluoksetiini manustamisel annusena 20 mg/ööpäevas 2 kuu vältel ei täheldatud dialüüsi vajavatel raske neerupuudulikkusega patsientidel (GFR<10 ml/min) mingit erinevust plasma fluoksetiini ega norfluoksetiini tasemes, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga kontrollgrupiga.

Südamehaigus: 312 patsiendil, kes said topeltipimeda uuringu ajal fluoksetiini, ei täheldatud EKG-s südameblokaadi põhjustavaid juhtehäireid. Siiski on kliiniline kogemus ägedate südamehaigustega piiratud, mistõttu soovitatakse olla tähelepanelik.

Kehakaalu langus: Fluoksetiini kasutataval patsientidel võib esineda kaalulangus, kuid see on tavaliselt proportsionaalne esialgse kehakaaluga.

Diabeet: Diabeeti põdevatel patsientidel võib ravi SSTI-tega muuta veresuhkru regulatsiooni. Fluoksetiinravi ajal on esinenud hüpoglükeemiat ning pärast ravi lõpetamist on täheldatud hüperglükeemiat. Vajalikuks võib osutada insuliini ja/või suukaudsete hüpoglükeemiliste ravimite annuste kohandamine.

Suitsiid/suitsiidimõtted: Depressiooniga kaasneb suitsiidimõtete, enesevigastuste ja suitsiidi (suitsidaalse käitumise) suurenenud oht. See oht püsib kuni märkimisväärse remissioonini. Kuna ravi esimestel nädalatel võib paranemist mitte toimuda, tuleb patsienti hoolikalt jälgida kuni paranemise märkideni. Üldise kliinilise kogemuse kohaselt võib paranemise varajases staadiumis suitsiidi oht tõusta.

Ka teiste psühhiaatriliste haiguste korral, mille puhul on ordineeritud (väljamõeldud nimetus)®, võib kaasneda suitsidaalse käitumise suurenenud oht. Lisaks võivad need haigused kaasneda depressioonihäirega. Seega tuleb muude psühhiaatriliste häirete ravimisel järgida samasuguseid ettevaatusabinõusid nagu depressiooni ravis.

Patsiendid, kel on anamneesis suitsidaalne käitumine või kes avaldavad olulisel määral suitsiidimõtteid enne ravi alustamist, on teatavasti enim ohustatud suitsiidimõtetest või -katsetest, ning seetõttu tuleb neid ravi kestel hoolikalt jälgida. Lisaks võib esineda suitsidaalse käitumise suurenenud oht noortel täiskasvanutel.

Patsientide (ja patsientide hooldajate) tähelepanu tuleb juhtida vastavate sümptomite tekke jälgimise vajadusele, ning kui sellised sümptomid tekivad, otsida kiiresti meditsiinilist abi.

Akatiisia/psühhomotoorne rahunus: Fluoksetiini kasutamisega on kaasnenud akatiisia areng, mis kujutab endast subjektiivselt ebameeldivat või häirivat rahunust ja sagedast liikumisvajadust, millega kaasneb võimetus rahulikult istuda või seista. Kõige suurema tõenäosusega võib see tekkida esimestel ravinädalatel. Patsientidel, kellel need sümptomid on tekkinud, võib annuse suurendamine osutuda kahjulikuks.

SSTI-ravi lõpetamisele järgnevad võõrutusnähud: Ravi lõpetamisele järgnevad sageli võõrutusnähud, eriti kui ravi lõpetatakse järsult (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Kliinilistes uuringutes täheldati kõrvaltoimeid ravi lõpetamisel ligikaudu 60 %-l patsientidest nii fluoksetiini kui platseebo rühmast. Neist kõrvaltoimetest 17 % fluoksetiini ja 12 % platseebo rühmast olid olemuselt rasked.

Võõrutusnähtude oht võib oleneda mitmest faktorist nagu ravi kestus ja annuse suurus ning annuse vähendamise kiirus. Kõige sagedamini registreeritud reaktsioonideks on peapööritus, sensoorsed häired (sh paresteesiad), unehäired (sh unetus ja intensiivsed unenäod), astenia, agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Tavaliselt on need sümptomid kerged või mõõdukad, ehkki mõnel patsiendil võivad need olla intensiivselt rasked. Tavaliselt need ilmnevad mõne päeva jooksul pärast ravi lõpetamist. Üldjuhul need sümptomid taanduvad iseenesest ning kaovad tavaliselt 2 nädala jooksul, ehkki mõnel inimesel võivad need kesta kauem (vähemalt 2...3 kuud). Seetõttu on soovitatav, et (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamine toimuks järk-järguliselt, kui ravi on kestnud vähemalt üks või kaks nädalat, olenevalt patsiendi vajadustest (vt Pärast (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamist esinevad võõrutusnähud, lõik 4.2 Annused ja manustamisviis).

Hemorraagiad: SSTI-de korral on täheldatud naha veritsushäireid nagu ekhümoos ja purpur. Ekhümoos on registreeritud harva. Harva on täheldatud ka hemorraagiate teisi vorme (nt günekoloogilised ja seedetrakti veritsused ning muud tüüpi naha ja limaskestade hemorraagiad). SSTI-eid kasutavate patsientidega tuleb olla tähelepanelik, aga eriti siis, kui samaaegselt kasutatakse suukaudseid antikoagulante või ravimeid, mis teadaolevalt mõjustavad trombotsüütide funktsiooni (nt atüüpilised antipsühhootikumid nagu klosapiin, fenotiasiinid ja enamik tritsüklilisi antidepressante ning aspiriini ja MSPVR-d) või kui patsiendil on anamneesis veritsushäireid.

Elekterkrampivi (EKR): Kuna harvadel juhtudel on täheldatud patsientidel, kes saavad üheaegselt fluoksetiini ja EKR, krampide ajalisk pikenemist, siis nende ravide kombineerimisel tuleb olla tähelepanelik.

Naistepuna: Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaatide samaaegsel kasutamisel võib esineda serotoniinergiliste toimete tugevnemine, nt serotoniini sündroom.

Üksikutel juhtudel on teatatud serotoniini või maliigse neuroleptilise sündroomi sarnastest juhtudest seoses fluoksetiiniraviga, eriti kui fluoksetiiniga samaaegselt on manustatud muud serotoniinergilist (sh L-trüptofaani) ja/või neuroleptilist ravimit. Kuna need sündroomid võivad osutuda eluohtlikuks, tuleb fluoksetiini kasutamine katkestada, juhul kui ilmnevad vastavad nähud (hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomne ebastabiilsus koos elutähtsate funktsioonide kiire fluktuatsiooniga, psüühilise seisundi muutus, sealhulgas segasus, ärrituvus, progresseeruv agitatsioon kuni deliiriumi ja koomani), ning tuleb alustada sümptomaatilise toetusraviga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringud on teostatud ainult täiskasvanutega.

Poolväärtusaeg: Farmakodünaamiliste või farmakokineetiliste ravimkoostoimete arvestamisel (nt fluoksetiinilt teistele antidepressantidele üleviimisel) tuleb meeles pidada fluoksetiini ja norfluoksetiini pikki eliminatsiooni poolväärtusaegu (vt Farmakokineetilised omadused).

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid: vt Vastunäidustused.

Mittesoovitavad kombinatsioonid: MAOI-A (vt lõik 4.3)

Kasutamisel ettevaatust vajavad kombinatsioonid: MAOI-B (selegiliin): serotoniini sündroomi oht. Soovitatakse kliiniliselt jälgida.

Fenütoin: Fluoksetiiniga kombineerimisel on täheldatud taseme muutusi veres. Mõnel juhul on täheldatud toksilisuse nähte. Tuleb kaaluda kaasuva ravimi konservatiivse tiitrimisskeemi kasutamist ja kliinilise seisundi jälgimist.

Serotoniinergilised ravimid: Serotoniinergiliste ravimitega (nt tramadooli või triptaanidega) koosmanustamine võib suurendada serotoniini sündroomi ohtu. Triptaanide kasutamisega kaasneb täiendav koronaarstenooosi ja hüpertensiooni oht.

Liitium ja trüptofaan: SSTI-te koosmanustamisel liitiumi või trüptofaaniga on täheldatud serotoniini sündroomi, mistõttu tuleb olla eriti tähelepanelik, kui fluoksetiini manustatakse üheaegselt nende ravimitega. Fluoksetiini kasutamisel koos liitiumiga on vaja patsienti hoolikamalt ja sagedamini kontrollida.

CYP2D6 isoensüüm: Kuna fluoksetiini metabolismis (nagu tritsüklilistel antidepressantidel ja muudel selektiivsetel serotoniini taset mõjutavatel antidepressantidel) osaleb maksas leiduv tsütokroom CYP2D6 isoensüümi süsteem, võib samaaegne ravi teiste sama ensüümi süsteemi abil metaboliseeruvate ravimitega viia ravimkoostoimete tekkimiseni. Kaasnevat ravi valdavalt selle isoensüümi abil metaboliseeruvate ja kitsast terapeutilist indeksit omavate ravimitega (nagu flekainiid, enkainiid, karbamasepiin ja tritsüklilised antidepressandid) tuleb alustada nende madalaimate terapeutiliste annustega või kohandada nendeni. Eelnev kehtib ka juhul, kui fluoksetiini on manustatud viimase 5 nädala jooksul.

Suukaudsed antikoagulandid: Fluoksetiini koosmanustamisel suukaudsete antikoagulantidega on aegajalt täheldatud antikoagulatiivsete toimete muutusi (laboratoorsed näidud ja/või kliinilised nähud), millel puudub kindel mudel, kuid millega kaasneb kalduvus veritsustele. Varfariinravi saavatel patsientidel tuleb fluoksetiinravi alustamisel või lõpetamisel hoolikalt verehüübivust jälgida (vt Hoiatused, *Hemorraagiad*).

Elekterkrampivi (EKR): Kuna patsientidel, kes saavad üheaegselt fluoksetiini ja EKR, on harva täheldatud krampide ajalast pikenedust, siis nende ravide kombineerimisel tuleb olla tähelepanelik.

Alkohol: SSTI ravi ajal ei soovitata alkoholi kasutada. Uuringutes ei tõstnud fluoksetiin alkoholi taset veres ega võimendanud alkoholi toimet.

Naistepuna: Nii nagu teiste SSTI-te puhul, võib ka fluoksetiinil tekkida farmakodünaamilisi koostoimeid taimse ravimi lihtnaistepunaga (*Hypericum perforatum*), mille tagajärjeks võib olla kõrvaltoimete esinemissageduse tõus.

4.6 Rasedus ja imetamine.

Rasedus. Suure arvu rasedate kohta saadud andmete põhjal puuduvad fluoksetiinil teratogeensed toimed. Fluoksetiini võib raseduse ajal kasutada, kuid rasedale ordineerimisel tuleb olla ettevaatlik, eriti raseduse hilisjärgus või vahetult enne sünnitustegevuse algust, kuna on teatatud vastsündinutel järgmistest kõrvalnähtudest: ärrituvus, treemor, hüpotoonia, püsiv nutmine, imemisraskused või unehäired. Need sümptomid viitavad serotoniinergilisele toimele või võõrutusnähtude sündroomile. Sümptomite teke ja kestus võivad olla seotud fluoksetiini (4..6 päeva) ja tema aktiivse metaboliidi norfluoksetiini (4...16 päeva) pika poolväärtusajaga.

Imetamine: Teadaolevail andmeil eritub fluoksetiin ja tema metaboliit norfluoksetiin rinnapiima. Rinnapiima saanud imikutel on esinenud kõrvaltoime nähte. Fluoksetiinravi vajadusel tuleb arvestada rinnaga toitmise katkestamisega, kuid juhul kui rinnaga toitmist jätkatakse, tuleb kasutada fluoksetiini madalaimat toimivat annust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele.

Ehkki fluoksetiinil ei ole ilmnenud psühhomotoorset võimekust kahjustavaid toimeid tervetel vabatahtlikel, tuleb arvestada, et iga psühhoaktiivne ravim võib mõjustada otsustusvõimet või oskusi. Patsientidel tuleb soovitada vältida autojuhtimist või liikuvate masinate käsitsemist, kuni nad ei ole täielikult veendunud, et ravi ei ole kahjustanud vastavate tegevuste sooritamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete intensiivsus ja sagedus võivad ravi käigus väheneda ning ei kutsu esile tavaliselt ravi lõpetamise vajadust.

Sarnaselt teistele SSTI-tele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Organism tervikuna. Ülitundlikkus (nt kihelus, lööve, urtikaaria, anafülaktoidsed reaktsioonid, vaskuliit, seerumtõvesarnane reaktsioon, angioödem) (vt Vastunäidustused ja Hoiatused), külmavärinad, serotoniinisündroom, valgustundlikkus, väga harva epidermise toksiline nekrolüüs (Lyelli sündroom).

Seedetrakt. Seedetrakti häired (nt kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, düspepsia, düsfaagia, maitsmisaistingu väärastumine), suukuivus. Harva ebanormaalsed maksafunktsiooni testid. Väga harva idiosünkraatiline hepatiit.

Närvisüsteem. Peavalu. Unehäired (nt ebanormaalsed unenäod, unetus), pearinglus, isutus, väsimus (nt somnolentsus, unisus), eufooria, transitoorsed tahtmatud liigutused (nt tõmblused, ataksia, treemor, müokloonus), krambid ja harva psühhomotoorne rahutus/akatiisia (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel). Hallutsinatsioonid, maniakaalne reaktsioon, segasusseisund, agitatsioon, ärevus ja sellega seotud sümptomid (nt närvilisus), kontsentratsioonivõime ja mõtlemisprotsessi kahjustus (nt depersonalisatsioon), paanikahood, suitsidaalsed mõtted ja käitumine (need sümptomid võivad olla seotud ravitava haigusega), väga harva serotoniini sündroom.

Urogenitaalsüsteem. Uriinipeetus, sagenenud urineerimine.

Reproduktsioonihäired. Seksuaalfunktsiooni häire (ejakulatsiooni hilinemine või puudumine, anorgasmia), priapism, galaktorröa.

Muud: alopeetsia, haigutamine, nägemishäired (nt nägemise hägunemine, müdriaas), higistamine, vasodilatatsioon, liigese- ja lihasvalud, posturaalne hüpotensioon, ekhümoos. Muid hemorraagilisi nähte (nt günekoloogilised või seedetrakti veritsused ja teised naha ja limaskestade verejooksud) on täheldatud harva (vt Ettevaatusabinõud, *Hemorraagiad*).

Hüponatreemia. Harva on registreeritud hüponatreemiat (vereseerumi naatriumitase alla 110 mmol/l), mis on osutunud pärast fluoksetiini ärajätmist mööduvaks. Mõned juhud võisid olla tingitud antidiureetilise hormooni puuduliku sekretsiooni sündroomist. Enamik teateid olid seotud vanemate patsientide ja selliste patsientidega, kes võtsid diureetikume või olid muidu hüповoleemilised.

Respiratoorne süsteem: farüngiit, düspnoe, harva on täheldatud pulmonaalseid häireid (sh erineva histopatoloogiaga põletikulisi protsesse ja/või fibroosi). Düspnoe võib olla ainsaks eelsümptomiks.

Fluoksetiinravi lõpetamisel täheldatud võõrutusnähud: Fluoksetiinravi lõpetamine kutsub sageli esile võõrutusnähud. Kõige sagedamini täheldatud reaktsioonideks on peapööritus, sensoorsed häired (sh paresteesiad), unehäired (sh unetus ja intensiivsed unenäod), asteenia, agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Tavaliselt on need seisundid kerged või keskmise raskusega ja taanduvad iseenesest, kuid mõnel patsiendil võivad need olla rasked ja/või pikaajalised (vt lõik 4.4

Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel). Seetõttu soovitatakse (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi vajaduse lõppemisel ravi ära jätta annuse järk-järgulise vähendamise teel (vt lõik 4.2 Annused ja manustamisviis ja lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel).

Lapsed ja teismelised (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel):

Pediaatrilise populatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes täheldati suitsidaalset käitumist (suitsiidikatsed ja –mõtteid) ja vaenulikkust sagedamini neil lastel ja noorukitel, keda raviti antidepressantidega kui neil, kes said platseebot.

Fluoksetiini ohutust rohkem kui 19 nädalat kestva kroonilise ravi korral ei ole süstemaatilisel hinnatud.

Pediaatrilise populatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes täheldati maniakaalseid reaktsioone – sh maaniat ja hüpomaaniat – (2,6 % fluoksetiini patsientidest vs 0 % platseebo kontrollrühmast), mis põhjustas enamikul juhtudest ravi katkestamise. Neil patsientidel ei olnud varem hüpomaania/mania episoodide esinenud.

Pärast 19-nädalast ravi ilmnes, et kliinilistes uuringutes osalenud fluoksetiinravi saanud pediaatrilised patsiendid kasvasid pikkuses keskmiselt 1,1 cm vähem ($p=0,004$) ja võtsid kehakaalus juurde keskmiselt 1,1 kg vähem ($p=0,008$) kui platseeboga ravitud patsiendid. Ka kliinilise kasutamise käigus on registreeritud üksikuid kasvu peetuse juhtumeid.

Kliinilise kasutamise käigus pediaatrilistel patsientidel on registreeritud üksikuid kõrvaltoimete juhte, mis võivad osutada seksuaalse küpsemise hilinemisele või seksuaalfunktsiooni häirele (vt ka lõik 5.3).

Pediaatrilistes kliinilistes uuringutes kaasnes fluoksetiinraviga alkaalse fosfataasi taseme langus.

4.9 Üleannustamine.

Fluoksetiini üleannustamise juhud kulgevad tavaliselt kergelt. Üleannustamise sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, krampid, kardiovaskulaarsed häired asümptomaatilisest arütmias kuni südameseiskuseni, pulmonaalsed häired ja KNS seisundi muutuse nähud, mis võivad ulatuda erutusest kuni koomani. Surmajuhtumid on äärmiselt harvad. Soovitatakse jälgida südametegevust ja muid elutähtsaid näitajaid koos tavaliste sümptomaatiliste ja toetavate meetmetega. Ei ole teada ühtki spetsiifilist antidooti.

Diureesi forsseerimisest, dialüüsist, hemoperfusioonist ja vahetusülekandest ei ole tõenäoliselt kasu. Aktiveeritud süsi, mida võib kasutada koos sorbitooliga, võib olla vähemalt sama efektiivne kui oksendamise esilekutsumine või maoloputus. Üleannustamise juhtumi korral tuleb arvestada ka võimalusega, et tegemist on mitme ravimi koosmanustamisega. Pikem meditsiinilise jälgimise aeg võib vajalik olla selliste patsientide puhul, kes on manustanud liiga suures koguses tritsüklilist antidepressanti, eriti kui nad võtavad või on hiljuti võtnud ka fluoksetiini.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, ATC-kood: N06A B03.

Fluoksetiin on selektiivne serotoniini tagasihaarde inhibiitor, millega seletub arvatavasti tema toimemehhanism. Fluoksetiin ei oma peaaegu mingit afiinsust teiste retseptorite, sh α_1 -, α_2 - ja β -adrenergiliste, serotoniinergiliste, dopamiinergiliste, histamiinergiliste (H_1), muskariini- ega GABA-retseptoritega.

Depressiooni episoodid: Depressiooni episoodidega patsientidega on läbi viidud kliinilised uuringud, milles võrreldi platseebo ja toimeainet saanud ravigruppe. Mõõtmise Hamiltoni depressiooni hindamiskaala (HAM-D) abil näitas, et (väljamõeldud nimetus)[®] on platseebost märkimisväärselt efektiivsem. Neis uuringuis kutsus (väljamõeldud nimetus)[®] esile tunduvalt suuremal määral ravivastuseid (mida näitas HAM-D skoori 50 % vähenemine) ja remissioone kui platseebo.

Vastus annusele: Depressiooniga patsientidega läbiviidud fikseeritud annuse uuringud näitasid lamedat annuse vastuse kõverat, mis välistab oletuse, et soovituslikest suuremad annused omaksid paremat efektiivsust. Siiski kliiniline kogemus on näidanud, et mõne patsiendi puhul võib suuremast annusest olla kasu.

Obsessiiv-kompulsiivne häire: Lühiajalised uuringud (alla 24 nädala) näitasid, et fluoksetiin on palju efektiivsem kui platseebo. Ravitoimet täheldati annusega 20 mg/ööpäevas, kuid suuremate annuste (40 mg või 60 mg/ööpäevas) korral oli vastuse määr kõrgem. Pikaajalistes uuringutes (kolme lühiajalise uuringu pikendusfaasis ja retsidiivide preventatsiooni uuringus) ei ole efektiivsust tõestatud.

Bulimia nervosa: Lühiajalistes uuringutes (alla 16 nädala), mis viidi läbi ambulatoorsete patsientidega, kes vastasid käsiraamatus DSM-III-R antud *bulimia nervosa* kriteeriumidele, ilmnes, et fluoksetiini annused 60 mg/ööpäevas olid õgimis-oksendamishoogude vähendamise osas tunduvalt efektiivsemad kui platseebo. Ometi pikaajalise efektiivsuse kohta ei saa mingit järeldust teha.

DSM-IV järgi premenstruaalse meeleoluhäire (PMMH) diagnostilistele kriteeriumidele vastavate patsientidega on läbi viidud kaks platseebo-kontrollitud uuringut. Nendesse lülitati patsiendid, kel esinesid sedavõrd rasked sümptomid, et need häirisid sotsiaalset ja kutsealast tegevust ning inimestevahelisi suhteid. Suukaudseid kontratseptiive kasutavaid patsiente uuringusse ei lülitatud. Esimeses uuringus, milles manustati pidevalt 6 menstruaaltsükli vältel 20 mg ööpäevas, täheldati paranemist primaarsete efektiivsuse parameetrite (ärrituvus, ärevus ja düsfooria) osas. Teises uuringus, milles manustati annuseid vahelduvalt ainult luteaalfaaside vältel (20 mg ööpäevas 14 päeva jooksul) 3 menstruaaltsükli kestel, täheldati paranemist primaarsete efektiivsuse parameetrite (häirete raskusastme skoori igapäevane registreerimine) osas. Siiski nende uuringute põhjal ei saa teha kindlaid järeldusi efektiivsuse ja ravi kestuse kohta.

Depressiooni episoodid (lapsed ja teismelised): Kliinilised uuringud 8-aastaste ja vanemate lastega on teostatud platseebo kontrolliga. (väljamõeldud nimetus)[®] annusena 20 mg on osutunud kahes määrava tähtsusega lühiajalises uuringus oluliselt efektiivsemaks kui platseebo, mõõdetuna laste depressiooni täiendatud hindamiskaala (CDRS-R) üldskoori ja kliinilise paranemise üldmulje (CGI-I) skooride vähenemiste põhjal. Mõlemas uuringus vastasid patsiendid raske või mõõduka depressioonihäire (MDD) kriteeriumidele (DSM-III või DSM-IV) kolme erineva hinnangu kohaselt, mida kasutasid praktiseerivad lastepsühhiaatrid. Fluoksetiini uuringutes täheldatud efektiivsus võis sõltuda valitud patsiendipopulatsiooni sisselülitamisest (üks ei paranenud spontaanselt 3...5-nädalase perioodi jooksul ning tal püsis tähelepanuväärne depressioon). Pikema kui 9-nädalase ravi kohta on ohutuse ja efektiivsuse andmeid ebapiisavalt. Üldiselt oli fluoksetiini efektiivsus tagasihoidlik. Vastuse määrad (esmane tulemus, mida määratleti kui CDRS-R skoori langust 30 % võrra) näitasid kahest keskse tähtsusega uuringust ühes statistiliselt olulist erinevust (58 % fluoksetiini vs 32 % platseebo korral, $P=0,013$, ja 65 % fluoksetiini vs 54 % platseebo korral, $P=0,093$). Neis kahes uuringus olid keskmised absoluutsed CDRS-R muutused alguspunktist kuni lõpptulemuseni fluoksetiini korral 20 vs platseebo korral 11, $P=0,002$, ja fluoksetiini korral 22 vs platseebo korral 15, $P<0,001$.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Fluoksetiin imendub pärast suukaudset manustamist seedetraktist hästi. Toit ei mõjusta biosaadavust.

Jaotumine

Fluoksetiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (umbes 95 %) ning jaotub laialdaselt (jaotusruumala: 20...40 l/kg). Tasakaalukontsentratsioon plasmas saabub mitmenädalase manustamise pärast. Tasakaalukontsentratsioon pikaajalise manustamise puhul on samasugune nagu pärast 4...5-nädalast manustamist.

Metabolism

Fluoksetiini on mittelineaarne farmakokineetiline profiil ning ta allub esmase maksapassaaži efektile. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub tavaliselt 6...8 tundi pärast manustamist. Fluoksetiin metaboliseerub suurel määral polümorfse ensüümi CYP2D6 abil. Fluoksetiin metaboliseerub maksas demetüleerumise teel peamiselt aktiivseks metaboliidiks norfluoksetiiniks (desmetüülfluoksetiiniks).

Eliminatsioon

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on fluoksetiini 4...6 ööpäeva ja norfluoksetiini 4...16 ööpäeva. Ravimi püsimine kudedes 5...6 nädala vältel pärast ravi lõppu on seotud pikkade poolväärtusaegadega. Eritumine toimub peamiselt (umbes 60 %) neerude kaudu. Fluoksetiin eritub rinnapiima.

Eripopulatsioonid

- Eakad: Tervetel eakatel patsientidel on kineetika parameetrid samasugused nagu noorematel.
- Lapsed ja teismelised: Lastel on keskmine fluoksetiini kontsentratsioon ligikaudu 2 korda kõrgem kui teismelistel ja keskmine norfluoksetiini kontsentratsioon on 1,5 korda kõrgem. Plasma tasakaalukontsentratsioon sõltub kehakaalust ja on väiksema kehakaaluga lastel kõrgem (vt 4.2 Annused ja manustamisviis). Nii nagu ka täiskasvanutel, kumuleeruvad fluoksetiin ja norfluoksetiin pärast mitmekordset suukaudset annustamist olulisel määral ning tasakaalukontsentratsioonid saavutatakse igapäevase manustamise korral 3...4 nädala jooksul.
- Maksapuudulikkus: Maksapuudulikkuse korral (alkohoolne tsirroos) on fluoksetiini ja norfluoksetiini poolväärtusajad pikenenud vastavalt 7 ja 12 päevani. Neil juhtudel tuleb arvestada väiksema annuse või harvema manustamise vajadusega.
- Neerupuudulikkus: Pärast fluoksetiini ühekordse annuse manustamist kerge, keskmise või täieliku (anuuria) neerupuudulikkusega patsientidele ei ole kineetika parameetrid erinenud neerupuudulikkuseta vabatahtlike omast. Siiski pärast korduvat manustamist võib esineda kõrgem tasakaalukontsentratsioon plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutuse andmed.

In vitro katsed ega loomuringud ei ole andnud tõendeid kartsinogeensuse ega mutageensuse kohta.

Noorte toksikoloogia uuringus, milles kasutati CD rotte, põhjustas fluoksetiinvesinikloriidi manustamine annuses 30 mg/kg/ööpäevas 21.-st kuni 90. sünnijärgse päevani testiste pöördumatut degeneratsiooni ja nekroosi, munandimanuste epiteeli vakuolatsiooni ja ebaküpsust ning emasloomade reproduktiivtrakti inaktiivsust ja viljakuse vähenemist. Sugulise küpsemise aeglustumine esines nii isas- (10 ja 30 mg/kg/ööpäevas) kui emasloomadel (30 mg/kg/ööpäevas). Nende leidude tähendus inimesele ei ole teada. Rottidel, kellele manustati 30 mg/kg, esines ka reieluu lühenemine, võrreldes kontrollgrupiga, ning skeletilihaste degeneratsioon, nekroos ja regeneratsioon. Annuste 10 mg/kg/ööpäevas kasutamisel saavutati loomadel plasmatase, mis oli ligikaudu 0,8...8,8 korda (fluoksetiini) ja 3,6...23,2 korda (norfluoksetiini) tasemest, mida tavaliselt täheldatakse pediatrilistel patsientidel. Annuste 3 mg/kg/ööpäevas kasutamisel saavutati loomadel plasmatase, mis oli ligikaudu 0,04...0,5 korda (fluoksetiini) ja 0,3...2,1 korda (norfluoksetiini) tasemest, mida tavaliselt täheldatakse pediatrilistel patsientidel.

Noorte hiirtega läbiviidud uuringud on näidanud, et serotoniini transportija pärssimine takistab luu juurdekasvu. Näib, et seda leidu toetavad ka kliinilised leiud. Selle toime pöörduvust ei ole tõestatud.

Üks teine noorte hiirtega läbiviidud uuring (ravi kestis 4.-st 21. sünnijärgse päevani) näitas, et serotoniini transportija pärssimisel oli hiirte käitumisele pikaajaline toime. Selle toime pöörduvuse kohta informatsioon puudub. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tärglis

Dimetikoon

Kapsli koostisosad:

Patentsinine V (E 131)

Kollane raudoksiid (E172)

Titaandioksiid (E 171)

Želatiin

Farmatseutilise toidutindi koostisosad:

1. koostis:

Šellak

Propüleenglükool

Ammooniumhüdrokksiid

Must raudoksiid (E172)

2. koostis:

Šellak

Sojaletsitiin

Vahutamistvastane aine DC 1510

Must raudoksiid E172

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

8. MÜÜGILOA NUMBER

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

9. ESMASE MÜÜGILOA/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

(Väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg 5 ml suukaudse ravivedeliku kohta

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

5 ml suukaudset ravivedelikku sisaldab fluoksetiinvesinikkloriidi vastavalt 20 mg fluoksetiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne vedelik

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud:

Depressiooni episoodid.

Obsessiiv-kompulsiivne häire.

Bulimia nervosa: (väljamõeldud nimetus)[®] on näidustatud täiendavaks raviks psühhoteraapia eesohjeldamatu söömise ja mao tühjendamise vähendamiseks.

Lapsed ja üle 8-aastased teismelised:

Mõõdukas või raske depressiooni hoog, kui depressioon ei ole allunud 4...6 psühhoteraapia seansile. Antidepressiivseid ravimeid tohib anda keskmise astme või raske depressiooniga lapsele või noorukile ainult koos samaaegse psühhoteraapiaga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Depressiooni episoodid

Täiskasvanud ja eakad patsiendid: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. 3...4 nädalat pärast ravi algust ning hiljem, vastavalt kliinilisele vajadusele tuleb annus üle hinnata ning vajadusel korrigeerida. Ehkki suuremate annuste korral kaasneb teatud isikutel suurem kõrvaltoimete risk, võib ebapiisava ravivastuse korral 20 mg-le suurendada annust järk-järgult kuni 60 mg (vt lõik 5.1). Annuseid tuleb kohandada ettevaatlikult, vastavalt iga patsiendi individuaalsusele, säilitades igal patsiendil madalaima toimiva annuse.

Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisava perioodi, vähemalt 6 kuu jooksul, tagamaks täieliku sümptomitest vabanemise.

Obsessiiv-kompulsiivne häire

Täiskasvanud ja eakad patsiendid: Soovitatav annus on 20 mg ööpäevas. Ehkki suuremate annustega võib mõnel patsiendil kaasnedä suurem kõrvaltoimete võimalus, võib ravivastuse puudumisel kahe nädala jooksul annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg.

Kui mingit paranemist ei täheldata 10 nädala jooksul, tuleb fluoksetiinravi vajadus üle hinnata. Kui on saadud hea ravivastus, võib ravi jätkata individuaalselt kohandatud annusega. Kuna puuduvad süstemaatilised uuringud, mis annaksid vastuse küsimusele, kui kaua võib fluoksetiinravi kesta, siis tuleb lähtuda sellest, et OKH on krooniline häire ja ravivastusega patsientidel on mõttekas ravi jätkata üle 10 nädala. Annust tuleb igal patsiendil kohandada ettevaatlikult ja individuaalsel alusel, säilitades patsiendil madalaima toimiva annuse. Ravi vajadust tuleb regulaarselt üle hinnata. Mõned raviarstid toetavad samaaegset käitumusliku pssühhoteraapia rakendamist patsientidel, kellele on farmakoteraapia hästi mõjunud.

Pikaajalist efektiivsust (üle 24 nädala) ei ole OKH puhul tõestatud.

Bulimia nervosa - Täiskasvanud ja eakad: Soovituslik annus on 60 mg/ööpäevas. Pikaajalist efektiivsust (üle 3 kuu) ei ole *bulimia nervosa* puhul tõestatud.

Täiskasvanud - Kõik näidustused: Soovituslikku annust võib suurendada või vähendada. Annuseid üle 80 mg/ööpäevas ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

Fluoksetiini võib manustada kas üksikannusena või osade kaupa, sõltumata söögiajast.

Kui annustamine on lõpetatud, püsivad ravimi toimivad ained organismis mitu nädalat, mida tuleb arvesse võtta ravi alustamisel ja lõpetamisel.

Kapslid ja vedelad ravimvormid on bioekvivalentsed.

Lapsed ja üle 8 aastased teismelised (mõõdukad või rasked depressiooni episoodid).

Ravi tuleb alustada ja jälgida spetsialisti kontrolli all. Algannus on 10 mg/ööpäevas, mida manustatakse 2,5 ml (väljamõeldud nimetus)[®] ravivedelikuna. Annust tuleb kohandada ettevaatlikult, individuaalsel alusel ja säilitada patsiendil väikseim toimiv annus.

Ühe kuni kahe nädala pärast võib annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas. Üle 20 mg ööpäevaste annustega on kliiniliste uuringute kogemus piiratud. Üle 9 nädala kestva raviga on kogemus piiratud.

Alakaalulised lapsed:

Kuna alakaalulistel lastel esinevad kõrgemad tasemed plasmas, võib terapeutiline toime saada madalamate annustega (vt lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused).

Pediaatrilistel patsientidel, kel esineb ravivastus, tuleb ravi jätkamise vajadust 6 kuu pärast uuesti hinnata. Kui 9 nädala jooksul ei saavutata mingit kliinilist edu, tuleb ravi vajadus üle vaadata.

Eakad patsiendid: Annuse suurendamisel on soovitatav ettevaatus ning ööpäevane annus ei tohi tavaliselt ületada 40 mg. Maksimaalne soovituslik annus on 60 mg/ööpäevas.

Maksapuudulikkusega patsientidel (vt 5.2 Farmakokineetilised omadused) või neil, kes kasutavad samal ajal ravimeid, mis võivad avaldada koostoimeid (väljamõeldud nimetus)[®]ga, tuleb arvestada väiksema annuse või harvema manustamise vajadusega (vt 4.5 Koostoimed).

(väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisel täheldatud võõrutusnähud: Ravi järsku lõpetamist tuleb vältida. (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisel tuleb annust vähemalt ühe kuni kahe nädala vältel

järk-järgult vähendada, et vältida võõrutusnähte (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel ja lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Kui annuse vähendamisele või ravi lõpetamisele järgnevad väljakannatamatud sümptomid, võib kaaluda varem ordineeritud annuse jätkamist. Edaspidi võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid väiksemate astmete kaupa.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus fluoksetiini või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid: Patsientidel, kes on samaaegselt kasutanud SSTI-eid ja monoamiini oksüdaasi inhibiitoreid (MAOI) või kes on hiljuti lõpetanud SSTI kasutamise ja alustanud kohe MAOI kasutamist, on täheldatud raskeid, vahel surmaga lõppenud reaktsioone. Fluoksetiinravi tohib alustada alles 2 nädalat pärast pöördumatu toimega MAOI ärajätmist ja järgmisel päeval pärast pöörduva toimega MAOI-A ärajätmist.

Mõnedel juhtudel on kaasnenud serotoniinisündroomi meenutavad sümptomid (mis võivad sarnaneda ja mida võidakse diagnoosida kui maliigset neuoleptilist sündroomi). Selliste reaktsioonide all kannatavad patsiendid võivad abi saada tsüproheptadiinist või dantroleenist. MAOI-tega koostoimed on järgmised: hüpertermia, lihasjäikus, müokloonus, autonoomne ebastabiilsus koos võimaliku eluliste näitajate kiire kõikumisega, vaimse seisundi muutused, sh segasus, ärrituvus ja äärmuslik agitatsioon, mis võib progresseeruda deliiriumiks ja koomaks.

Seetõttu on fluoksetiin vastunäidustatud kombinatsioonis mitteselektiivsete MAOI-tega. Pärast fluoksetiinravi lõpetamist peab mööduma vähemalt 5 nädalat, enne kui alustada MAOI-ravi. Kui fluoksetiinravi kestis pikaajaliselt või ravimit kasutati suurtes annustes, tuleb arvestada pikema ravidevahelise intervalliga.

Fluoksetiini ja pöörduva toimega MAOI (nt moklobemiidi) kombinatsioon ei ole soovitatav. Fluoksetiinravi võib alustada järgmisel päeval pärast ravi lõpetamist pöörduva toimega MAOI-ga.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel teismelistel

Kliinilistes uuringutes laste ja noorukitega, milles võrreldi antidepressantravi platseeboga, täheldati antidepressantide grupis suitsidaalset käitumist (suitsiidikatseid ja -mõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt agressiivsust, negatiivlikku käitumist ja viha) sagedamini kui platseebo korral. (väljamõeldud nimetus)[®] tohib kasutada 8...18-aastastel lastel ja noorukitel ainult keskmise raskusega või raske depressiooni episoodi raviks, kuid mitte muudel näidustustel. Kui kliinilisel vajadusel põhinevalt on siiski otsustatud ravida, tuleb patsienti tähelepanelikult jälgida suitsidaalsete sümptomite tekke osas. Lisaks on vähe tõendeid pikaajalist ohutust puudutavate küsimuste kohta lastel ja teismelistel, sh toimetest kasvule, sugulisele küpsemisele ja kognitiivsele, emotsionaalsele ja käitumuslikule arengule (vt lõik 5.3).

19 nädalat kestnud kliinilises uuringus täheldati fluoksetiiniga ravitud lastel ja teismelistel kasvu ja kaalutõusu aeglustumist (vt lõik 4.8). Seni ei ole tõestatud, kas esineb ka toime normaalse täiskasvanu kasvu saavutamisele. Kasvupeetuse võimalust puberteedis ei saa välistada (vt lõigud 5.3 ja 4.8). Seetõttu tuleb fluoksetiinravi ajal ja pärast seda jälgida kasvu ja puberteedia arengut (pikkust, kaalu ja Tanneri skaala näite).

Laste uuringutes täheldati sageli maaniat ja hüpomaaniat (vt lõik 4.8). Seega soovitatakse patsienti mania/hüpomaania arenemise suhtes regulaarselt jälgida. Maniakaalsesse faasi sattunud haigel tuleb fluoksetiinravi lõpetada.

On oluline, et raviarst selgitab põhjalikult raviga kaasnevaid ohte ja oodatavat kasu lapse/nooruki ja/või tema vanematega.

Lööve ja allergilised reaktsioonid: On registreeritud löövet, anafülaktilisi reaktsioone ja progresseeruvaid süsteemseid nähte, mis võivad olla vahel rasked (hõlmates nahka, neeru, maksa või kopsu). Kui tekivad lööve või mõni muu allergiline näht, mille kohta pole võimalik tuvastada muud etioloogilist tegurit, tuleb fluoksetiinravi lõpetada.

Krambid: Krambid on antidepressantidega kaasnev potentsiaalne oht. Seetõttu tuleb fluoksetiinravi - nagu muidki antidepressante - alustada ettevaatusega patsientidel, kel on anamneesis krambid. Kui patsiendil tekivad või sagenevad krambid, tuleb ravi lõpetada. Ebastabiilse krambihäire/epilepsiaga patsientidel tuleb fluoksetiini vältida ning ravile alluva epilepsiaga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Maania: Antidepressante tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kel esineb anamneesis maania/hüpomaania. Nii nagu kõigi antidepressantide puhul, tuleb ka fluoksetiinravi lõpetada, kui patsient läheb maniakaalsesse faasi.

Maksa/neerufunktsioon: Fluoksetiin metaboliseeritakse ulatuslikult maksa poolt ning ta eritub neerude kaudu. Olulise maksafunktsiooni häirega patsientidel soovitatakse kasutada väiksemat annust, nt manustamist üle päeva. Fluoksetiini manustamisel annusena 20 mg/ööpäevas 2 kuu vältel ei täheldatud dialüüsi vajavatel raske neerupuudulikkusega patsientidel (GFR<10 ml/min) mingit erinevust plasma fluoksetiini ega norfluoksetiini tasemes, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga kontrollgrupiga.

Südamehaigus: 312 patsiendil, kes said topeltpimeda uuringu ajal fluoksetiini, ei täheldatud EKG-s südameblokaadi põhjustavaid juhtehäireid. Siiski on kliiniline kogemus ägedate südamehaigustega piiratud, mistõttu soovitatakse olla tähelepanelik.

Kehakaalu langus: Fluoksetiini kasutataval patsientidel võib esineda kaalulangus, kuid see on tavaliselt proportsionaalne esialgse kehakaaluga.

Diabeet: Diabeeti põdevatel patsientidel võib ravi SSTI-tega muuta veresuhkru regulatsiooni. Fluoksetiinravi ajal on esinenud hüperglükeemiat ning pärast ravi lõpetamist on täheldatud hüperglükeemiat. Vajalikuks võib osutada insuliini ja/või suukaudsete hüperglükeemiliste ravimite annuste kohandamine.

Suitsiid/suitsiidimõtted: Depressiooniga kaasneb suitsiidimõtete, enesevigastuste ja suitsiidi (suitsidaalse käitumise) suurenenud oht. See oht püsib kuni märkimisväärse remissioonini. Kuna ravi esimestel nädalatel võib paranemist mitte toimuda, tuleb patsienti hoolikalt jälgida kuni paranemise märkideni. Üldise kliinilise kogemuse kohaselt võib paranemise varajases staadiumis suitsiidi oht tõusta.

Ka teiste psühhiaatriliste haiguste korral, mille puhul on ordineeritud (väljamõeldud nimetus)[®], võib kaasneda suitsidaalse käitumise suurenenud oht. Lisaks võivad need haigused kaasneda depressioonihäirega. Seega tuleb muude psühhiaatriliste häirete ravimisel järgida samasuguseid ettevaatusabinõusid nagu depressiooni ravis.

Patsiendid, kel on anamneesis suitsidaalne käitumine või kes avaldavad olulisel määral suitsiidimõtteid enne ravi alustamist, on teatavasti enim ohustatud suitsiidimõtetest või -katsetest, ning seetõttu tuleb neid ravi kestel hoolikalt jälgida. Lisaks võib esineda suitsidaalse käitumise suurenenud oht noortel täiskasvanutel.

Patsientide (ja patsientide hooldajate) tähelepanu tuleb juhtida vastavate sümptomite tekke jälgimise vajadusele, ning kui sellised sümptomid tekivad, otsida kiiresti meditsiinilist abi.

Akatiisia/psühhomotoorne rahutus: Fluoksetiini kasutamisega on kaasnenud akatiisia areng, mis kujutab endast subjektiivselt ebameeldivat või häirivat rahutust ja sagedast liikumisvajadust, millega kaasneb võimetus rahulikult istuda või seista. Kõige suurema tõenäosusega võib see tekkida esimestel ravinädalatel. Patsientidel, kellel need sümptomid on tekkinud, võib annuse suurendamine osutada kahjulikuks.

SSTI-ravi lõpetamisele järgnevad võõrutusnähud: Ravi lõpetamisele järgnevad sageli võõrutusnähud, eriti kui ravi lõpetatakse järsult (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Kliinilistes uuringutes täheldati kõrvaltoimeid ravi lõpetamisel ligikaudu 60 %-l patsientidest nii fluoksetiini kui platseebo rühmast. Neist kõrvaltoimetest 17 % fluoksetiini ja 12 % platseebo rühmast olid olemuselt rasked.

Võõrutusnähtude oht võib oleneda mitmest faktorist nagu ravi kestus ja annuse suurus ning annuse vähendamise kiirus. Kõige sagedamini registreeritud reaktsioonideks on peapööritus, sensoorsed häired (sh paresteesiad), unehäired (sh unetus ja intensiivsed unenäod), asteenia, agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Tavaliselt on need sümptomid kerged või mõõdukad, ehkki mõnel patsiendil võivad need olla intensiivselt rasked. Tavaliselt need ilmnevad mõne päeva jooksul pärast ravi lõpetamist. Üldjuhul need sümptomid taanduvad iseenesest ning kaovad tavaliselt 2 nädala jooksul, ehkki mõnel inimesel võivad need kesta kauem (vähemalt 2...3 kuud). Seetõttu on soovitatav, et (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamine toimuks järk-järguliselt, kui ravi on kestnud vähemalt üks või kaks nädalat, olenevalt patsiendi vajadustest (vt Pärast (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamist esinevad võõrutusnähud, lõik 4.2 Annused ja manustamisviis).

Hemorraagiad: SSTI-de korral on täheldatud naha veritsushäireid nagu ekhümoos ja purpur. Ekhümoose on registreeritud harva. Harva on täheldatud ka hemorraagiate teisi vorme (nt günekoloogilised ja seedetrakti veritsused ning muud tüüpi naha ja limaskestade hemorraagiad). SSTI-eid kasutavate patsientidega tuleb olla tähelepanelik, aga eriti siis, kui samaaegselt kasutatakse suukaudseid antikoagulante või ravimeid, mis teadaolevalt mõjustavad trombotsüütide funktsiooni (nt atüüpilised antipsühhootikumid nagu klosapiin, fenotiasiinid ja enamus tritsüklilisi antidepressante ning aspiriin ja MSPVR-d) või kui patsiendil on anamneesis veritsushäireid.

Elekterkrampivi (EKR): Kuna harvadel juhtudel on täheldatud patsientidel, kes saavad üheaegselt fluoksetiini ja EKR, krampide ajal pikenemist, siis nende ravide kombineerimisel tuleb olla tähelepanelik.

Naistepuna: Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ja naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavate taimsete preparaatide samaaegsel kasutamisel võib esineda serotoniinergiliste toimete tugevnemine, nt serotoniini sündroom.

Üksikutel juhtudel on teatatud serotoniini või maliigse neuroleptilise sündroomi sarnastest juhtudest seoses fluoksetiiniraviga, eriti kui fluoksetiiniga samaaegselt on manustatud muud serotoniinergilist (sh L-trüptofaani) ja/või neuroleptilist ravimit. Kuna need sündroomid võivad osutada eluohtlikuks, tuleb fluoksetiini kasutamine katkestada, juhul kui ilmnevad vastavad nähud (hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomne ebastabiilsus koos elutähtsate funktsioonide kiire fluktuatsiooniga, psüühilise seisundi muutus, sealhulgas segasus, ärrituvus, progresseeruv agitatsioon kuni deliiriumi ja koomani), ning tuleb alustada sümptomaatilise toetusraviga.

(väljamõeldud nimetus)[®] suukaudne ravivedelik sisaldab sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid on uuritud ainult täiskasvanutel.

Poolväärtusaeg: Farmakodünaamiliste või farmakokineetiliste ravimkoostoimete arvestamisel (nt fluoksetiinilt teistele antidepressantidele üleviimisel) tuleb meeles pidada fluoksetiini ja norfluoksetiini pikki eliminatsiooni poolväärtusaegu (vt Farmakokineetilised omadused).

Monoamiini oksüdaasi inhibiitorid: vt Vastunäidustused.

Mittesoovitavad kombinatsioonid: MAOI-A (vt lõik 4.3)

Kasutamisel ettevaatust vajavad kombinatsioonid: MAOI-B (selegiliin): serotoniini sündroomi oht. Soovitatakse kliiniliselt jälgida.

Fenütoin: Fluoksetiiniga kombineerimisel on täheldatud taseme muutusi veres. Mõnel juhul on täheldatud toksilisuse nähte. Tuleb kaaluda kaasuva ravimi konservatiivse tiitrimiskeemi kasutamist ja kliinilise seisundi jälgimist.

Serotoniinergilised ravimid: Serotoniinergiliste ravimitega (nt tramadooli või triptaanidega) koosmanustamine võib suurendada serotoniini sündroomi ohtu. Triptaanide kasutamisega kaasneb täiendav koronaarstenooosi ja hüpertensiooni oht.

Liitium ja trüptofaan: SSTI-te koosmanustamisel liitiumi või trüptofaaniga on täheldatud serotoniini sündroomi, mistõttu tuleb olla eriti tähelepanelik, kui fluoksetiini manustatakse üheaegselt nende ravimitega. Fluoksetiini kasutamisel koos liitiumiga on vaja patsienti hoolikamalt ja sagedamini kontrollida.

CYP2D6 isoensüüm: Kuna fluoksetiini metabolismis (nagu tritsüklilistel antidepressantidel ja muudel selektiivsetel serotoniini taset mõjutavatel antidepressantidel) osaleb maksas leiduv tsütokroom CYP2D6 isoensüümi süsteem, võib samaaegne ravi teiste sama ensüümi süsteemi abil metaboliseeruvate ravimitega viia ravimkoostoimete tekkimiseni. Kaasnevat ravi valdavalt selle isoensüümi abil metaboliseeruvate ja kitsast terapeutilist indeksit omavate ravimitega (nagu flekainiid, enkainiid, karbamasepiin ja tritsüklilised antidepressandid) tuleb alustada nende madalaimate terapeutiliste annustega või kohandada nendeni. Eelnev kehtib ka juhul, kui fluoksetiini on manustatud viimase 5 nädala jooksul.

Suukaudsed antikoagulandid: Fluoksetiini koosmanustamisel suukaudsete antikoagulantidega on aegajalt täheldatud antikoagulatiivsete toimete muutusi (laboratoorsed näidud ja/või kliinilised nähud), millel puudub kindel mudel, kuid millega kaasneb kalduvus veritsustele. Varfariinravi saavatel patsientidel tuleb fluoksetiinravi alustamisel või lõpetamisel hoolikalt verehübivust jälgida (vt Hoiatused, *Hemorraagiad*).

Elekterkrampivi (EKR): Kuna patsientidel, kes saavad üheaegselt fluoksetiini ja EKR, on harva täheldatud krampide ajalisk pikenemist, siis nende ravide kombineerimisel tuleb olla tähelepanelik.

Alkohol: SSTI ravi ajal ei soovitata alkoholi kasutada. Uuringutes ei tõstnud fluoksetiin alkoholi taset veres ega võimendanud alkoholi toimet.

Naistepuna: Nii nagu teiste SSTI-te puhul, võib ka fluoksetiinil tekkida farmakodünaamilisi koostoimeid taimse ravimi lihtnaistepunaga (*Hypericum perforatum*), mille tagajärjeks võib olla kõrvaltoimete esinemissageduse tõus.

4.6 Rasedus ja imetamine.

Rasedus. Suure arvu rasedate kohta saadud andmete põhjal puuduvad fluoksetiinil teratogeensed toimed. Fluoksetiini võib raseduse ajal kasutada, kuid rasedale ordineerimisel tuleb olla ettevaatlik, eriti raseduse hilisjärgus või vahetult enne sünnitustegevuse algust, kuna on teatatud vastsündinutel järgmistest kõrvalnähtudest: ärrituvus, treemor, hüpotoonia, püsiv nutmine, imemisraskused või unehäired. Need sümptomid viitavad serotoniinergilisele toimele või võõrutusnähtude sündroomile. Sümptomite teke ja kestus võivad olla seotud fluoksetiini (4..6 päeva) ja tema aktiivse metaboliidi norfluoksetiini (4...16 päeva) pika poolväärtusajaga.

Imetamine: Teadaolevail andmeil eritub fluoksetiin ja tema metaboliit norfluoksetiin rinnapiima. Rinnapiima saanud imikutel on esinenud kõrvaltoime nähte. Fluoksetiinravi vajadusel tuleb arvestada rinnaga toitmise katkestamisega, kuid juhul kui rinnaga toitmist jätkatakse, tuleb kasutada fluoksetiini madalaimat toimivat annust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele.

Ehkki fluoksetiinil ei ole ilmnenud psühhomotoorset võimekust kahjustavaid toimeid tervetel vabatahtlikel, tuleb arvestada, et iga psühhoaktiivne ravim võib mõjustada otsustusvõimet või oskusi. Patsientidel tuleb soovitada vältida autojuhtimist või liikuvate masinate käsitlemist, kuni nad ei ole täielikult veendunud, et ravi ei ole kahjustanud vastavate tegevuste sooritamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete intensiivsus ja sagedus võivad ravi käigus väheneda ning ei kutsu esile tavaliselt ravi lõpetamise vajadust.

Sarnaselt teistele SSTI-tele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Organism tervikuna. Ülitundlikkus (nt kihelus, lööve, urtikaaria, anafülaktoidsed reaktsioonid, vaskuliit, seerumtõvesarnane reaktsioon, angioödem) (vt Vastunäidustused ja Hoiatused), külmavärinad, serotoniinisündroom, valgustundlikkus, väga harva epidermise toksiline nekrolüüs (Lyelli sündroom).

Seedetrakt. Seedetrakti häired (nt kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, düspepsia, düsfaagia, maitsmisaistingu väärastumine), suukuivus. Harva ebanormaalsed maksafunktsiooni testid. Väga harva idiosünkraatiline hepatiit.

Närvisüsteem. Peavalu. Unehäired (nt ebanormaalsed unenäod, unetus), pearinglus, isutus, väsimus (nt somnolentsus, unisus), eufooria, transitoorsed tahtmatud liigutused (nt tõmbused, ataksia, treemor, müokloonus), krambid ja harva psühhomotoorne rahutus/akatiisia (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel). Hallutsinatsioonid, maniakaalne reaktsioon, segasusseisund, agitatsioon, ärevus ja sellega seotud sümptomid (nt närvilisus), kontsentratsioonivõime ja mõtlemisprotsessi kahjustus (nt depersonalisatsioon), paanikahood, suitsidaalsed mõtted ja käitumine (need sümptomid võivad olla seotud ravitava haigusega), väga harva serotoniini sündroom.

Urogenitaalsüsteem. Uriinipeetus, sagenenud urineerimine.

Reproduktsioonihäired. Seksuaalfunktsiooni häire (ejakulatsiooni hilinemine või puudumine, anorgasmia), priapism, galaktorröa.

Muud: alopeetsia, haigutamine, nägemishäired (nt nägemise hägunemine, müdriaas), higistamine, vasodilatatsioon, liigese- ja lihavalud, posturaalne hüpotensioon, ekhümoos. Muid hemorraagilisi nähte (nt günekoloogilised või seedetrakti veritsused ja teised naha ja limaskestade verejooksud) on täheldatud harva (vt Ettevaatusabinõud, *Hemorraagiad*).

Hüponatreemia. Harva on registreeritud hüponatreemiat (vereseerumi naatriumitase alla 110 mmol/l), mis on osutunud pärast fluoksetiini ärajätmist mööduvaks. Mõned juhud võisid olla tingitud antidiureetilise hormooni puuduliku sekretsiooni sündroomist. Enamik teateid olid seotud vanemate patsientide ja selliste patsientidega, kes võtsid diureetikume või olid muidu hüповoleemilised.

Respiratoorne süsteem: farüngiit, düspnoe, harva on täheldatud pulmonaalseid häireid (sh erineva histopatoloogiaga põletikulisi protsesse ja/või fibroosi). Düspnoe võib olla ainsaks eelsümptomiks.

Fluoksetiinravi lõpetamisel täheldatud võõrutusnähud: Fluoksetiinravi lõpetamine kutsub sageli esile võõrutusnähud. Kõige sagedamini täheldatud reaktsioonideks on peapööritus, sensoorsed häired (sh paresteesiad), unehäired (sh unetus ja intensiivsed unenäod), asteenia, agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Tavaliselt on need seisundid kerged või keskmise raskusega ja taanduvad iseenesest, kuid mõnel patsiendil võivad need olla rasked ja/või pikaajalised (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel). Seetõttu soovitatakse (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi

vajaduse lõppemisel ravi ära jätta annuse järk-järgulise vähendamise teel (vt lõik 4.2 Annused ja manustamisviis ja lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel).

Lapsed ja teismelised (vt lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel):

Pediaatrilise populatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes täheldati suitsidaalset käitumist (suitsiidikatseid ja –mõtteid) ja vaenulikkust sagedamini neil lastel ja noorukitel, keda raviti antidepressantidega kui neil, kes said platseebot.

Fluoksetiini ohutust rohkem kui 19 nädalat kestva kroonilise ravi korral ei ole süstemaatilisel hinnatud.

Pediaatrilise populatsiooniga läbiviidud kliinilistes uuringutes täheldati maniakaalseid reaktsioone – sh maaniat ja hüpomaaniat – (2,6 % fluoksetiini patsientidest vs 0 % platseebo kontrollrühmast), mis põhjustas enamikul juhtudest ravi katkestamise. Neil patsientidel ei olnud varem hüpomaania/mania episoodide esinenud.

Pärast 19-nädalast ravi ilmnes, et kliinilistes uuringutes osalenud fluoksetiinravi saanud pediaatrilised patsiendid kasvasid pikkuses keskmiselt 1,1 cm vähem ($p=0,004$) ja võtsid kehakaalus juurde keskmiselt 1,1 kg vähem ($p=0,008$) kui platseeboga ravitud patsiendid. Ka kliinilise kasutamise käigus on registreeritud üksikuid kasvu peetuse juhtumeid.

Kliinilise kasutamise käigus pediaatrilistel patsientidel on registreeritud üksikuid kõrvaltoimete juhte, mis võivad osutada seksuaalse küpsemise hilinemisele või seksuaalfunktsiooni häirele (vt ka lõik 5.3).

Pediaatrilistes kliinilistes uuringutes kaasnes fluoksetiinraviga alkaalse fosfataasi taseme langus.

4.9 Üleannustamine.

Fluoksetiini üleannustamise juhud kulgevad tavaliselt kergelt. Üleannustamise sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, krambid, kardiovaskulaarsed häired asümptomaatilisest arütmias kuni südameseiskuseni, pulmonaalsed häired ja KNS seisundi muutuse nähud, mis võivad ulatuda erutusest kuni koomani. Surmajuhtumid on äärmiselt harvad. Soovitatakse jälgida südamegevust ja muid elutähtsaid näitajaid koos tavaliste sümptomaatiliste ja toetavate meetmetega. Ei ole teada ühtki spetsiifilist antidooti.

Diureesi forsseerimisest, dialüüsist, hemoperfusioonist ja vahetusülekandest ei ole tõenäoliselt kasu. Aktiveeritud süsi, mida võib kasutada koos sorbitooliga, võib olla vähemalt sama efektiivne kui oksendamise esilekutsumine või maoloputus. Üleannustamise juhtumi korral tuleb arvestada ka võimalusega, et tegemist on mitme ravimi koosmanustamisega. Pikem meditsiinilise jälgimise aeg võib vajalik olla selliste patsientide puhul, kes on manustanud liiga suures koguses tritsüklilist antidepressanti, eriti kui nad võtavad või on hiljuti võtnud ka fluoksetiini.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, ATC-kood: N06A B03.

Fluoksetiin on selektiivne serotoniini tagasihaarde inhibiitor, millega seletub arvatavasti tema toimemehhanism. Fluoksetiin ei oma peaaegu mingit afiinsust teiste retseptorite, sh α_1 -, α_2 - ja β -adrenergiliste, serotoniinergiliste, dopamiinergiliste, histamiinergiliste (H_1), muskariini- ega GABA-retseptoritega.

Depressiooni episoodid: Depressiooni episoodidega patsientidega on läbi viidud kliinilised uuringud, milles võrreldi platseebo ja toimeainet saanud ravigruppe. Mõõtmise Hamiltoni depressiooni hindamiskaala (HAM-D) abil näitas, et (väljamõeldud nimetus)[®] on platseebost märkimisväärselt efektiivsem. Neis uuringuis kutsus (väljamõeldud nimetus)[®] esile tunduvalt suuremal määral ravivastuseid (mida näitas HAM-D skoori 50 % vähenemine) ja remissioone kui platseebo.

Vastus annusele: Depressiooniga patsientidega läbiviidud fikseeritud annuse uuringud näitasid lamedat annuse vastuse kõverat, mis välistab oletuse, et soovituslikest suuremad annused omaksid paremat efektiivsust. Siiski kliiniline kogemus on näidanud, et mõne patsiendi puhul võib suuremast annusest olla kasu.

Obsessiiv-kompulsiivne häire: Lühiajalised uuringud (alla 24 nädala) näitasid, et fluoksetiin on palju efektiivsem kui platseebo. Ravitoimet täheldati annusega 20 mg/ööpäevas, kuid suuremate annuste (40 mg või 60 mg/ööpäevas) korral oli vastuse määr kõrgem. Pikaajalistes uuringutes (kolme lühiajalise uuringu pikendusfaasis ja retsidiivide preventatsiooni uuringus) ei ole efektiivsust tõestatud.

Bulimia nervosa: Lühiajalistes uuringutes (alla 16 nädala), mis viidi läbi ambulatoorsete patsientidega, kes vastasid käsiraamatus DSM-III-R antud *bulimia nervosa* kriteeriumidele, ilmnes, et fluoksetiini annused 60 mg/ööpäevas olid õgimis-oksendamishoogude vähendamise osas tunduvalt efektiivsemad kui platseebo. Ometi pikaajalise efektiivsuse kohta ei saa mingit järeldust teha.

DSM-IV järgi premenstruaalse meeleoluhäire (PMMH) diagnostilistele kriteeriumidele vastavate patsientidega on läbi viidud kaks platseebo-kontrollitud uuringut. Nendesse lülitati patsiendid, kel esinesid sedavõrd rasked sümptomid, et need häirisid sotsiaalset ja kutsealast tegevust ning inimestevahelisi suhteid. Suukaudseid kontratseptiive kasutavaid patsiente uuringusse ei lülitatud. Esimeses uuringus, milles manustati pidevalt 6 menstruaaltsükli vältel 20 mg ööpäevas, täheldati paranemist primaarsete efektiivsuse parameetrite (ärrituvus, ärevus ja düsfooria) osas. Teises uuringus, milles manustati annuseid vahelduvalt ainult luteaalfaaside vältel (20 mg ööpäevas 14 päeva jooksul) 3 menstruaaltsükli kestel, täheldati paranemist primaarsete efektiivsuse parameetrite (häirete raskusastme skoori igapäevane registreerimine) osas. Siiski nende uuringute põhjal ei saa teha kindlaid järeldusi efektiivsuse ja ravi kestuse kohta.

Depressiooni episoodid (lapsed ja teismelised): Kliinilised uuringud 8-aastaste ja vanemate lastega on teostatud platseebo kontrolliga. (väljamõeldud nimetus)[®] annusena 20 mg on osutunud kahes määrava tähtsusega lühiajalises uuringus oluliselt efektiivsemaks kui platseebo, mõõdetuna laste depressiooni täiendatud hindamiskaala (CDRS-R) üldskoori ja kliinilise paranemise üldmulje (CGI-I) skooride vähenemiste põhjal. Mõlemas uuringus vastasid patsiendid raske või mõõduka depressioonihäire (MDD) kriteeriumidele (DSM-III või DSM-IV) kolme erineva hinnangu kohaselt, mida kasutasid praktiseerivad lastepsühhiaatrid. Fluoksetiini uuringutes täheldatud efektiivsus võis sõltuda valitud patsiendipopulatsiooni sisselülitamisest (üks ei paranenud spontaanselt 3...5-nädalase perioodi jooksul ning tal püsis tähelepanuväärne depressioon). Pikema kui 9-nädalase ravi kohta on ohutuse ja efektiivsuse andmeid ebapiisavalt. Üldiselt oli fluoksetiini efektiivsus tagasihoidlik. Vastuse määrad (esmane tulemus, mida määratleti kui CDRS-R skoori langust 30 % võrra) näitasid kahest keskse tähtsusega uuringust ühes statistiliselt olulist erinevust (58 % fluoksetiini vs 32 % platseebo korral, $P=0,013$, ja 65 % fluoksetiini vs 54 % platseebo korral, $P=0,093$). Neis kahes uuringus olid keskmised absoluutsed CDRS-R muutused alguspunktist kuni lõpptulemuseni fluoksetiini korral 20 vs platseebo korral 11, $P=0,002$, ja fluoksetiini korral 22 vs platseebo korral 15, $P<0,001$.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Fluoksetiin imendub pärast suukaudset manustamist seedetraktist hästi. Toit ei mõjusta biosaadavust.

Jaotumine

Fluoksetiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (umbes 95 %) ning jaotub laialdaselt (jaotusruumala: 20...40 l/kg). Tasakaalukontsentratsioon plasmas saabub mitmenädalase manustamise pärast. Tasakaalukontsentratsioon pikaajalise manustamise puhul on samasugune nagu pärast 4...5-nädalast manustamist.

Metabolism

Fluoksetiini on mittelineaarne farmakokineetiline profiil ning ta allub esmase maksapassaaži efektile. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub tavaliselt 6...8 tundi pärast manustamist. Fluoksetiin metaboliseerub suurel määral polümorfse ensüümi CYP2D6 abil. Fluoksetiin metaboliseerub maksas demetüleerumise teel peamiselt aktiivseks metaboliidiks norfluoksetiiniks (desmetüülfluoksetiiniks).

Eliminatsioon

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on fluoksetiini 4...6 ööpäeva ja norfluoksetiini 4...16 ööpäeva. Ravimi püsimine kudedes 5...6 nädala vältel pärast ravi lõppu on seotud pikkade poolväärtusaegadega. Eritumine toimub peamiselt (umbes 60 %) neerude kaudu. Fluoksetiin eritub rinnapiima.

Eripopulatsioonid

- Eakad: Tervetel eakatel patsientidel on kineetika parameetrid samasugused nagu noorematel.
- Lapsed ja teismelised: Lastel on keskmine fluoksetiini kontsentratsioon ligikaudu 2 korda kõrgem kui teismelistel ja keskmine norfluoksetiini kontsentratsioon on 1,5 korda kõrgem. Plasma tasakaalukontsentratsioon sõltub kehakaalust ja on väiksema kehakaaluga lastel kõrgem (vt 4.2 Annused ja manustamisviis). Nii nagu ka täiskasvanutel, kumuleeruvad fluoksetiin ja norfluoksetiin pärast mitmekordset suukaudset annustamist olulisel määral ning tasakaalukontsentratsioonid saavutavad igapäevase manustamise korral 3...4 nädala jooksul.
- Maksapuudulikkus: Maksapuudulikkuse korral (alkohoolne tsirroos) on fluoksetiini ja norfluoksetiini poolväärtusajad pikenenud vastavalt 7 ja 12 päevani. Neil juhtudel tuleb arvestada väiksema annuse või harvema manustamise vajadusega.
- Neerupuudulikkus: Pärast fluoksetiini ühekordse annuse manustamist kerge, keskmise või täieliku (anuuria) neerupuudulikkusega patsientidele ei ole kineetika parameetrid erinenud neerupuudulikkuseta vabatahtlike omast. Siiski pärast korduvat manustamist võib esineda kõrgem tasakaalukontsentratsioon plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutuse andmed.

In vitro katsed ega loomuringud ei ole andnud tõendeid kartsinogeensuse ega mutageensuse kohta.

Noorte toksikoloogia uuringus, milles kasutati CD rotte, põhjustas fluoksetiinvesinikkloriidi manustamine annuses 30 mg/kg/ööpäevas 21.-st kuni 90. sünnijärgse päevani testiste pöördumatut degeneratsiooni ja nekroosi, munandimanuste epiteeli vakuolatsiooni ja ebaküpsust ning emasloomade reproduktiivtrakti inaktiivsust ja viljakuse vähenemist. Sugulise küpsemise aeglustumine esines nii isas- (10 ja 30 mg/kg/ööpäevas) kui emasloomadel (30 mg/kg/ööpäevas). Nende leidude tähendus inimesele ei ole teada. Rottidel, kellele manustati 30 mg/kg, esines ka reieluu lühenemine, võrreldes kontrollgrupiga, ning skeletilihaste degeneratsioon, nekroos ja regeneratsioon. Annuste 10 mg/kg/ööpäevas kasutamisel saavutati loomadel plasmataase, mis oli ligikaudu 0,8...8,8 korda (fluoksetiini) ja 3,6...23,2 korda (norfluoksetiini) tasemest, mida tavaliselt täheldatakse pediatrilistel patsientidel. Annuste 3 mg/kg/ööpäevas kasutamisel saavutati loomadel plasmataase, mis oli ligikaudu 0,04...0,5 korda (fluoksetiini) ja 0,3...2,1 korda (norfluoksetiini) tasemest, mida tavaliselt täheldatakse pediatrilistel patsientidel.

Noorte hiirtega läbiviidud uuringud on näidanud, et serotoniini transportija pärssimine takistab luu juurdekasvu. Näib, et seda leidu toetavad ka kliinilised leiud. Selle toime pöörduvust ei ole tõestatud.

Üks teine noorte hiirtega läbiviidud uuring (ravi kestis 4.-st 21. sünnijärgse päevani) näitas, et serotoniini transportija pärssimisel oli hiirte käitumisele pikaajaline toime. Selle toime pöörduvuse kohta informatsioon puudub. Selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensoehape
Sahharoos
Glütserool
Mündi maitseaine (sisaldab 0,23 % alkoholi)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Pakendis võib paikneda mõõtkork või –süstal.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

8. MÜÜGILOA NUMBER

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

9. ESMASE MÜÜGILOA/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARBID (väljamõeldud nimetus)[®] 20 MG KÕVAKAPSLITELE****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

(väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg kõvakapslid

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

fluoksetiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab fluoksetiinvesinikkloriidi vastavalt 20 mg fluoksetiinile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25° C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

(väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

20 mg kõvakapslid

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

(väljamõeldud nimetus)® 20 mg kõvakapslid

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

fluoksetiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

3. KÕLBLIKKUSAEG

Exp.

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

(nädalapäevad trükitakse fooliumile lühendatult)

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARBID (väljamõeldud nimetus)® 20 mg sisaldavale 5 ml suukaudsele ravivedelikule

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

(väljamõeldud nimetus)® 20 mg 5 ml suukaudse ravivedeliku kohta

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

fluoksetiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

5 ml suukaudset ravivedelikku sisaldab fluoksetiinvesinikkloriidi vastavalt 20 mg fluoksetiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab ka sahharoosi. Täiendava info saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25° C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

(väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg 5 ml kohta

NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS PUDELIL

KARBID PROZAC® 20 mg sisaldavale 5 ml suukaudsele ravivedelikule

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

(väljamõeldud nimetus)® 20 mg 5 ml suukaudse ravivedeliku kohta

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

fluoksetiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

5 ml suukaudset ravivedelikku sisaldab fluoksetiinvesinikkloriidi vastavalt 20 mg fluoksetiinile.

3. ABIAINED

Sisaldab ka sahharoosi. Täiendava info saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril alla 25° C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

<[Vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

(Väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg kõvakapslid
<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]
fluoksetiin (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on (väljamõeldud nimetus)[®] ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne (väljamõeldud nimetus)[®] võtmist
3. Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON (väljamõeldud nimetus)[®] JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

(väljamõeldud nimetus)[®] kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse selektiivselt serotoniini tagasihaaret inhibeerivateks (SSTI) antidepressantideks.

Seda ravimit kasutatakse järgmiste seisundite raviks:

- Depressiooni episoodid
- Obsessiiv-kompulsiivne häire
- Söömis häire *bulimia nervosa*: (väljamõeldud nimetus)[®] kasutatakse koos psühhoteeraapiaga õgimis-oksendamishoogude vähendamiseks

Vähemalt 8-aastased lapsed ja teismelised:

- Mõõdukad või rasked depressiivsed häired, kui depressioon ei ole allunud psühholoogilisele ravile pärast 4...6 raviseanssi. (väljamõeldud nimetus)[®] tuleb anda lapsele või noorukile mõõduka või raske depressioonihäire korral ainult samaaegselt psühhoteeraapiaga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE (väljamõeldud nimetus)[®] VÕTMIST

Ärge võtke (väljamõeldud nimetus)[®] ning rääkige oma arstile või apteekrile, kui teie kohta kehtib järgnev:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) fluoksetiini või (väljamõeldud nimetus)[®] mõne koostisosa suhtes.
- kui te võtate ravimeid, mis kuuluvad mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitorite rühma või pöörduva toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitorite A-tüüpi (nimetatakse ka MAO inhibiitoriteks), mida kasutatakse ka depressiooni raviks, kuna võivad tekkida rasked ja koguni surmaga lõppevad reaktsioonid.

Fluoksetiinravi tohib alustada alles 2 nädalat pärast pöördumatu toimega MAOI (nt tranüültsüpromiini) ravi lõpetamist.

Ometi fluoksetiinravi võib alustada järgmisel päeval pärast teatavate, pöörduvateks A-tüüpi MAOI-tekks nimetatavate ravimite (nt moklobemiid) ärajätmist.

Ärge kasutage mingeid MAO inhibiitoreid vähemalt viie nädala jooksul pärast ravi lõpetamist (väljamõeldud nimetus)[®]-ga. Kui (väljamõeldud nimetus)[®] on teile määratud pikaks ajaks ja/või suure annusena, peab arst kaaluma pikema intervalli jätmist ravide vahele. MAO inhibiitorite hulka kuuluvad nialamiid, iproniasiid, selegiliin, moklobemiid, fenelsiin, tranüülsüpromiin, isokarboksasiid ja toloksatoon.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga (väljamõeldud nimetus)[®]

- kui teil tekib lööve või muud allergilised reaktsioonid (nt sügelus, huulte või näo turse või õhupuudus), lõpetage kohe kapslite kasutamine ning pöörduge otsekohe arsti poole.
- kui te põete langetõbe või Teil on kunagi krambihoog esinenud. Kui teil esineb hoog (krambid) või te märkate krambihoogude sagenemist, siis võtke otsekohe ühendust arstiga, kuna fluoksetiinravi võib vajada lõpetamist.
- kui teil on minevikus maania esinenud. Kui teil tekib maania episood, võtke ühendust arstiga.
- kui te põete suhkruhaigust, võib arst pidada teil vajalikuks insuliini või mõne muu suhkruhaigusevastase ravimi annuse korrigeerimist.
- kui teil esinevad maksafunktsiooni häired (arst võib pidada vajalikuks annuse korrigeerimist).
- kui teil esinevad südamehäired.
- kui te kasutate diureetikume (vett väljutavaid tablette) ja olete eakas.
- kui te saate EKR (elekterkrampravi)
- kui teil on esinenud veritsushäireid või teil tekivad verevalumid või ebaharilikud verejooksud.
- kui kasutate verehübivust mõjutavaid ravimeid (vt Teiste ravimite kasutamine).
- kui teil tekib palavik, lihasjäikus või –värinad, vaimse seisundi muutused nagu segasus, ärrituvus ja äärmuslik erutus. Teil võib esineda nn serotoniini sündroom või maliigne neuroleptiline sündroom. Ehkki see sündroom esineb harva, võib selle tulemuseks olla eluohtlik seisund, mistõttu tuleb otsekohe arsti poole pöörduda, sest fluoksetiinravi võib vajada lõpetamist.
- kui teil esinevad enesetapumõtted või tahate ennast vigastada. Depressiooniga kaasneb enesetapumõtete, enesevigastamise ja enesetapu suurenenud risk (enesetapuga seotud juhtumid). See risk püsib seni, kuni saabub teie haiguse paranemine. Kuna teie haiguse paranemine seoses fluoksetiinraviga võib aega võtta 3...4 nädalat, jälgib raviarst ravi alguses teid tähelepanelikult. Teised psühhiaatrilised seisundid, mille puhul (väljamõeldud nimetus)[®] määratakse, võivad olla samuti seotud enesetapu tendentside suurenenud riskiga. Samasuguseid ettevaatusabinõusid tuleb seega silmas pidada muid psühhiaatrilisi häireid põdevate patsientide ravis.

Kasutamine 8...18-aastastel lastel ja teismelistel:

Alla 18-aastastel patsientidel esineb selle rühma ravimite kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimeteks nagu enesetapukatse, enesetapumõtted ja vaenulikkus (peamiselt agressioon, negativistlik käitumine ja viha). (väljamõeldud nimetus)[®] tohib kasutada 8...18-aastastel lastel ja teismelistel ainult mõõdukate või raskete depressiivsete episoodide raviks (koos psühhoteraapiaga), ning seda ei tohi kasutada muudel näidustustel.

Lisaks on vähe tõendeid (väljamõeldud nimetus)[®] pikaajalist ohutust puudutavate küsimuste kohta lastel ja teismelistel, sh toimetest kasvule, sugulisele küpsemisele, vaimsele, emotsionaalsele ja käitumuslikule arengule. Vaatamata sellele võib arst määrata alla 18-aastastele patsientidele mõõduka või raske depressiooni raviks (väljamõeldud nimetus)[®] koos psühhoteraapiaga, kui ta otsustab, et see on patsiendile parim. Kui arst on alla 18-aastasele patsiendile kirjutanud välja (väljamõeldud nimetus)[®] ja te tahate selle vajadust arutada, siis minge tagasi arsti juurde. Kui alla 18-aastane patsient võtab (väljamõeldud nimetus)[®] ning tal tekib või halveneb mõni ülal nimetatud sümptomist, siis informeerige sellest oma arsti.

(väljamõeldud nimetus)[®] ei tohi kasutada alla 8-aastaste laste raviks.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud (kuni viie viimase nädala jooksul) mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Käesolev ravim võib kahjustada mõnede teiste ravimite toimet (koostoime). Koostoimed võivad esineda järgmiste ravimitega:

- MAO inhibiitorid (kasutatakse depressiooni raviks). Mitteselektiivseid MAO inhibiitoreid ja A-tüüpi MAO inhibiitoreid (moklobemiid) ei tohi koos (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kasutada, kuna võivad tekkida rasked ja koguni surmaga lõppevad reaktsioonid (serotoniini sündroom) (vt lõik Ärge võtke (väljamõeldud nimetus)[®]). B-tüüpi MAO inhibiitoreid (selegiliini) võib koos (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kasutada, juhul kui arst jälgib teid tähelepanelikult.
- Liitium, trüptofaan. Nende ravimite samaaegsel kasutamisel (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kaasneb serotoniini sündroomi ohu suurenemine. Fluoksetiini kasutamisel koos liitiumiga teostab arst sagedamini kontrolluuringuid.
- Fenütoiin (langetõve ravim). Kuna (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta selle ravimi taset veres, võib arst alustada fenütoinravi ettevaatlikumalt ning teostada kontrolluuringuid, kui samaaegselt kasutatakse (väljamõeldud nimetus)[®].
- Klosapiin (kasutatakse teatavate vaimsete häirete raviks), tramadool (valuvaigisti) või triptaanid (migreeni vastu). Kaasneb hüpertensiooni ohu suurenemine.
- Flekainiid või enkainiid (südamehäirete vastu), karbamasepiin (langetõve vastu), tritsüklilised antidepressandid (nt imipramiin, desipramiin ja amitriptüliin). Kuna (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta nende ravimite taset veres, võib arst nende annust vähendada, kui samaaegselt kasutatakse (väljamõeldud nimetus)[®].
- Varfariin või teised verd vedeldavad ravimid. (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta nende ravimite toimet verele. Kui (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi alustatakse või lõpetatakse varfariini kasutamise ajal, peab arst teostama mõned testid.
- (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise ajal ei tohi te alustada taimse ravimi naistepuna manustamist, kuna see võib kõrvaltoimeid tugevdada. Kui te juba kasutate naistepuna sel ajal, kui teil algab (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi, siis lõpetage naistepuna manustamine ja rääkige sellest arstile järgmisel visiidil.

(väljamõeldud nimetus)[®] kasutamine koos toidu ja joogiga

- Te võite võtta (väljamõeldud nimetus)[®] koos toiduga või ilma, nagu teile paremini sobib.
- Selle ravimi kasutamise ajal tuleb vältida alkoholi.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Tänaseni olemasolev informatsioon ei näita ohu suurenemist raseduspuhuse kasutamise korral. Siiski tuleb olla eriti ettevaatlik, kui seda ravimit kasutatakse raseduse korral, eriti selle hilisjärgus või vahetult enne sünnitust, sest vastsündinuil on täheldatud järgmisi toimeid: ärrituvus, värisemine, lihaskõrvaltoimed, püsiv nutmine, imemisraskused ja unehäired.

Imetamine

Fluoksetiin eritub rinnapiima ja võib põhjustada imikutel kõrvaltoimeid. Imetamine tohib toimuda ainult tungiva vajaduse korral. Imetamise jätkamisel võib arst välja kirjutada väiksema annuse fluoksetiini.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim võib kahjustada teie otsustus- või koordinatsioonivõimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid ilma arsti või apteekri loata.

3. KUIDAS (väljamõeldud nimetus)[®] KASUTADA

Kasutage (väljamõeldud nimetus)[®] alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Tavaline annus on:

- Depressioon: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. Arst jälgib ja vajadusel korrigeerib teie annust ravi esimese 3...4 nädala jooksul. Vastavalt olukorrale võib annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg. Annust tuleb suurendada ettevaatlikult, tagamaks, et saate madalaima toimiva annuse. Kohe, kui alustate oma antidepressandi kasutamist, ei pruugi teil parem hakata. See on loomulik, sest depressiooni sümptomite paranemine ei pruugi saabuda varem kui mõne nädala pärast. Depressiooniga patsiente tuleb ravida vähemalt 6 kuu jooksul.
- Söömishäire *bulimia nervosa*: Soovituslik annus on 60 mg ööpäevas.
- Obsessiiv-kompulsiivne häire: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. Arst vaatab teie annuse üle ja vajadusel kohandab 2 ravinädala pärast. Vastavalt vajadusele võib annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg. Kui 10 nädala jooksul ei toimu mingit paranemist, tuleb (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi vajadus ümber hinnata.
- Depressiooni põdevad 8...18-aastased lapsed ja noorukid: Ravi peab alustama ja jälgima spetsialist. Algannus on 10 mg/ööpäevas (manustatuna 2,5 ml (väljamõeldud nimetus)[®] suukaudse ravivedelikuna). Ühe kuni kahe nädala pärast võib arst annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas. Annust tuleb suurendada ettevaatlikult, tagades et saate madalaima toimiva annuse. Alakaalulised lapsed võivad vajada väiksemaid annuseid. 6 kuu pärast peab arst otsustama ravi jätkamise vajaduse osas. Kui te ei ole paranenud, tuleb ravi vajadus ümber hinnata.

Kui te olete eakas, suurendab arst annust suurema ettevaatusega, ja ööpäevane annus ei tohi tavaliselt olla suurem kui 40 mg. Maksimaalne annus on 60 mg ööpäevas.

Kui teil esineb maksahäireid või kui kasutate teisi ravimeid, mis võivad mõjutada fluoksetiini toimet, võib arst teile välja kirjutada väiksema annuse või soovitada kasutada (väljamõeldud nimetus)[®] üle päeva.

Manustamisviis:

- Neelake kapsel koos veega alla. Ärge närige kapsleid.

Kui te võtate (väljamõeldud nimetus)[®] rohkem kui ette nähtud

- Kui te olete manustanud liiga palju kapsleid, siis minge lähima haigla erakorralise meditsiini (või vastuvõtu) osakonda või rääkige sellest otsekohe oma raviarstile.
- Võimalusel võtke kaasa (väljamõeldud nimetus)[®] pakend

Üleannuse sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, krampid, südamehäired (nagu südame rütmihäired ja südameseiskus), kopsuhäired ja psüühilise seisundi muutused, mis võivad ulatuda tugevast erutusest kuni koomani.

Kui te unustate (väljamõeldud nimetus)[®] võtta

- Ärge muretsege, kui olete annuse vahele jätnud. Võtke oma järgmine annus järgmisel päeval selleks ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.
- Ravimi võtmine iga päev samal ajal aitab teil meeles pidada selle regulaarset manustamist.

Kui te lõpetate (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise

Ärge lõpetage (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamist, enne kui arst on seda teile öelnud. See on oluline, et võtaksite oma ravimit püsivalt.

- Ärge lõpetage ravimi kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata, isegi kui tunnete end paremini.
- Jälgige, et teie kapslid enneaegselt otsa ei lõpeks.

Kui te lõpetate (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise, võite endal täheldada järgnevaid sümptomeid: peapööritus, torkimistunne, unehäired (eredad unenäod, luupainajad, uinumisvõimetus), rahutus- või ärevustunne, ebaharilik väsimus või nõrkus, ärevus, iiveldus/oksendamine, värisemine, peavalu.

Enamikul juhtudest on (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisega seotud sümptomid kerged ja vaibuvad iseenesest mõne nädala jooksul. Kui teil esinevad need sümptomid ravi lõpetamisel, siis teavitage sellest arsti.

(väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisel aitab arst teil annust aeglaselt, ühe või kahe nädala jooksul vähendada. See peaks aitama võõrutusnähte vältida.

Kui teil on lisaküsimusi (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka (väljamõeldud nimetus)[®] põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

- Kui teil tekib lööve või allergiline reaktsioon, nt sügelus, huulte/keele turse või hingeldus/õhupuudus, siis lõpetage otsekohe kapslite kasutamine ja pöörduge kiiresti arsti poole.
- Kui te tunnete rahutust ja tundub, et on võimatu rahulikult istuda või seista, võib teil esineda seisund, mille nimetus on akatiisia. (väljamõeldud nimetus)[®] annuse suurendamine võib teie enesetunnet halvendada. Kui te seda tunnete, siis **pöörduge oma arsti poole.**
- **Rääkige otsekohe arstile**, kui märkate, et teie nahk hakkab punetama ning seejärel tekib villide moodustumine ja naha koordumine. Seda juhtub väga harva.

Mõnel patsiendil on esinenud:

- Sümptomite kombinatsioon (mida tuntakse serotoniini sündroomina), millega kaasneb seletamatu palavik koos kiirenenud hingamise ja pulsisagedusega, higistamine, lihasjäikus või värisemine, segasus, äärmuslik erutus või unisus (vaid harva);
- Nõrkus, unisus või segasus peamiselt eakatel inimestel ja diureetikume (vett väljutavaid ravimeid) saavatel (eakatel) inimestel;
- Pikaajaline ja valulik erektsioon;
- Ärritus ja äärmuslik erutus.

Kui te täheldate endal mõnda nimetatud kõrvaltoimetest, peate sellest otsekohe arstile teatama.

Kui te märkate endal mõnda järgmistest sümptomitest ja need on teile tülikad või kestavad pikemat aega, siis rääkige sellest arstile või apteekrile.

Organism tervikuna – külmavärinad, UV-kiirgustundlikkus, kaalulangus.

Seedetrakt – kõhulahtisus, mao häired, oksendamine, seedehäired, neelamistakistus või maitsmisaistingu väärustumine või suukuivus. Harva ebanormaalsed maksafunktsiooni testid. Väga harva maksapõletik.

Närvisüsteem – peavalu, unehäired või ebanormaalsed unenäod, pearinglus, isutus, väsimus, ebanormaalne heatujulisus, tahtmatud liigutused, krambid, äärmuslik rahutus, meelepetted, ebatüüpiline ohjeldamatu käitumine, segasusseisund, rahutusseisund, ärevus, närvilisus, kontsentratsioonivõime ja mõtlemisprotsessi kahjustus, paanikahood, enesetapumõtted ja enesevigastamine.

Urogenitaalsüsteemi ja sigimisvõime kahjustused – uriinipeetus, sagenenud urineerimine, suguvõime vähenemine, erektsiooni pikenemine, rinnapiima eritumine.

Hingamisteed – kurguvalu, õhupuudus. Kopsuhäireid (sh erineva koepatoloogiaga põletikulisi protsesse ja/või fibroosi) on täheldatud harva.

Muud – juuste väljalangus, haigutamine, nägemise hägunemine, põhjendamatud verevalumid või verejooksud, higistamine, kuuma hood, peapööritus tõusmisel, liigese- või lihasevalu, madal naatriumi tase veres.

Enamik neist kõrvaltoimetest ravi jätkamisel tõenäoliselt taanduvad.

Lisaks lastel ja teismelistel (8...18-aastastel) – fluoksetiin võib aeglustada kasvu või edasi lükata sugulist küpsemist.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS (väljamõeldud nimetus)[®] SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage (väljamõeldud nimetus)[®] pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil.
- Hoida temperatuuril kuni 25° C.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida (väljamõeldud nimetus)[®] sisaldab:

- Toimeaine on fluoksetiinvesinikkloriid.
- Abiained on: tärklis ja dimetikoon.

Kapsli kesta koostisained on želatiin, patentsinine V (E131), kollane raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171). Musta farmatseutilise tindi koostisained on šellak, propüleenglükool, ammooniumhüdroksoid, must raudoksiid (E172) (1. koostis) või šellak, sojaletsitiin, vahutamistavastane aine DC 1510, must raudoksiid (E172) (2. koostis).

Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] välja näeb ja pakendi sisu

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Müügiloa hoidja ja tootja

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

See ravimpreparaat on registreeritud Euroopa Liidu (EEA) liikmesriikides järgmiste nimetuste all:

Austria: Fluctine

Belgia: Prozac, Fontex, Fluoxetine “Lilly”

Prantsusmaa: Prozac, Fluoxétine Lilly

Saksamaa: Fluctin

Kreeka: Ladose

Iirimaa, Itaalia, Holland, Portugal, Hispaania, Ühendkuningriik: Prozac

Luksemburg: Prozac, Fontex

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

(Väljamõeldud nimetus)[®] 20 mg suukaudne ravivedelik

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]

fluoksetiin (vesinikkloriidina)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on (väljamõeldud nimetus)[®] ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne (väljamõeldud nimetus)[®] võtmist
3. Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON (väljamõeldud nimetus)[®] JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

(väljamõeldud nimetus)[®] kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse selektiivselt serotoniini tagasihaaret inhibeerivateks (SSTI) antidepressantideks.

Seda ravimit kasutatakse järgmiste seisundite raviks:

- Depressiooni episoodid
- Obsessiiv-kompulsiivne häire
- Söömishäire *bulimia nervosa*: (väljamõeldud nimetus)[®] kasutatakse koos psühhoteeraapiaga õgimis-oksendamishoogude vähendamiseks

Vähemalt 8-aastased lapsed ja teismelised:

- Mõõdukad või depressiivsed häired, kui depressioon ei ole allunud psühholoogilisele ravile pärast 4...6 raviseansi. (väljamõeldud nimetus)[®] tuleb anda lapsele või noorukile mõõduka või raske depressioonihäire korral ainult samaaegselt psühhoteeraapiaga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE (väljamõeldud nimetus)[®] VÕTMIST

Ärge võtke (väljamõeldud nimetus)[®] ning rääkige oma arstile või apteekrile, kui teie kohta kehtib järgnev:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) fluoksetiini või (väljamõeldud nimetus)[®] mõne koostisosa suhtes.
- kui te võtate ravimeid, mis kuuluvad mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitorite rühma või pöörduva toimega monoamiini oksüdaasi inhibiitorite A-tüüpi (nimetatakse ka MAO inhibiitoriteks), mida kasutatakse ka depressiooni raviks, kuna võivad tekkida rasked ja koguni surmaga lõppevad reaktsioonid.

Fluoksetiinravi tohib alustada alles 2 nädalat pärast pöördumatu toimega MAOI (nt tranüültsüpromiini) ravi lõpetamist.

Ometi fluoksetiinravi võib alustada järgmisel päeval pärast teatavate, pöörduvateks A-tüüpi MAOI-tekks nimetatavate ravimite (nt moklobemiid) ärajätmist.

Ärge kasutage mingeid MAO inhibiitoreid vähemalt viie nädala jooksul pärast ravi lõpetamist (väljamõeldud nimetus)[®]-ga. Kui (väljamõeldud nimetus)[®] on teile määratud pikaks ajaks ja/või suure annusena, peab arst kaaluma pikema intervalli jätmist ravide vahele. MAO inhibiitorite hulka kuuluvad nialamiid, iproniasiid, selegiliin, moklobemiid, fenelsiin, tranüülsüpromiin, isokarboksasiid ja toloksatoon.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga (väljamõeldud nimetus)[®]

- kui teil tekib lööve või muud allergilised reaktsioonid (nt sügelus, huulte või näo turse või õhupuudus), lõpetage kohe kapslite kasutamine ning pöörduge otsekohe arsti poole.
- kui te põete langetõbe või Teil on kunagi krambihoo esinenud. Kui teil esineb hoog (krambid) või te märkate krambihoo sagedamist, siis võtke otsekohe ühendust arstiga, kuna fluoksetiinravi võib vajada lõpetamist.
- kui teil on minevikus maania esinenud. Kui teil tekib maania episood, võtke ühendust arstiga.
- kui te põete suhkruhaigust, võib arst pidada teil vajalikuks insuliini või mõne muu suhkruhaigusevastase ravimi annuse korrigeerimist.
- kui teil esinevad maksafunktsiooni häired (arst võib pidada vajalikuks annuse korrigeerimist).
- kui teil esinevad südamehäired.
- kui te kasutate diureetikume (vett väljutavaid tablette) ja olete eakas.
- kui te saate EKR (elekterkrampravi)
- kui teil on esinenud veritsushäireid või teil tekivad verevalumid või ebaharilikud verejooksud.
- kui kasutate verehübivust mõjutavaid ravimeid (vt Teiste ravimite kasutamine).
- kui teil tekib palavik, lihasjäikus või värisemine, vaimse seisundi muutused nagu segasus, ärrituvus ja äärmuslik erutus. Teil võib esineda nn serotoniini sündroom või maliigne neuroleptiline sündroom. Ehkki see sündroom esineb harva, võib selle tulemuseks olla eluohtlik seisund, mistõttu tuleb otsekohe arsti poole pöörduda, sest fluoksetiinravi võib vajada lõpetamist.
- kui teil esinevad enesetapumõtted või tahate ennast vigastada. Depressiooniga kaasneb enesetapumõtete, enesevigastamise ja enesetapu suurenenud risk (enesetapuga seotud juhtumid). See risk püsib seni, kuni saabub teie haiguse paranemine. Kuna teie haiguse paranemine seoses fluoksetiinraviga võib aega võtta 3...4 nädalat, jälgib raviarst ravi alguses teid tähelepanelikult. Teised psühhiaatrilised seisundid, mille puhul (väljamõeldud nimetus)[®] määratakse, võivad olla samuti seotud enesetapu tendentside suurenenud riskiga. Samasuguseid ettevaatusabinõusid tuleb seega silmas pidada muud psühhiaatrilisi häireid põdevate patsientide ravis.
- kui arst on teile öelnud, et teil esineb teatavate suhkruhaiguste talumatus, siis enne selle ravimi kasutamist pöörduge arsti poole.

Kasutamine 8...18-aastastel lastel ja teismelistel:

Alla 18-aastastel patsientidel esineb selle rühma ravimite kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimeteks nagu enesetapukatse, enesetapumõtted ja vaenulikkus (peamiselt agressioon, negativistlik käitumine ja viha). (väljamõeldud nimetus)[®] tohib kasutada 8...18-aastastel lastel ja teismelistel ainult mõõdukate või raskete depressiivsete episoodide raviks (koos psühhoteraapiaga), ning seda ei tohi kasutada muudel näidustustel.

Lisaks on vähe tõendeid (väljamõeldud nimetus)[®] pikaajalist ohutust puudutavate küsimuste kohta lastel ja teismelistel, sh toimetest kasvule, sugulisele küpsemisele, vaimsele, emotsionaalsele ja käitumuslikule arengule. Vaatamata sellele võib arst määrata alla 18-aastastele patsientidele mõõduka või raske depressiooni raviks (väljamõeldud nimetus)[®] koos psühhoteraapiaga, kui ta otsustab, et see on patsiendile parim. Kui arst on alla 18-aastasele patsiendile kirjutanud välja (väljamõeldud nimetus)[®] ja te tahate selle vajadust arutada, siis minge tagasi arsti juurde. Kui alla 18-aastane patsient võtab (väljamõeldud nimetus)[®] ning tal tekib või halveneb mõni ülal nimetatud sümptomist, siis informeerige sellest oma arsti.

(väljamõeldud nimetus)[®] ei tohi kasutada alla 8-aastaste laste raviks.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud (kuni viie viimase nädala jooksul) mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Käesolev ravim võib kahjustada mõnede teiste ravimite toimet (koostoime). Koostoimed võivad esineda järgmiste ravimitega:

- MAO inhibiitorid (kasutatakse depressiooni raviks). Mitteselektiivseid MAO inhibiitoreid ja A-tüüpi MAO inhibiitoreid (moklobemiid) ei tohi koos (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kasutada, kuna võivad tekkida rasked ja koguni surmaga lõppevad reaktsioonid (serotoniini sündroom) (vt lõik Ärge võtke (väljamõeldud nimetus)[®]). B-tüüpi MAO inhibiitoreid (selegiliini) võib koos (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kasutada, juhul kui arst jälgib teid tähelepanelikult.
- Liitium, trüptofaan. Nende ravimite samaaegsel kasutamisel (väljamõeldud nimetus)[®]-ga kaasneb serotoniini sündroomi ohu suurenemine. Fluoksetiini kasutamisel koos liitiumiga teostab arst sagedamini kontrolluuringuid.
- Fenütoiin (langetõve ravim). Kuna (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta selle ravimi taset veres, võib arst alustada fenütoinravi ettevaatlikumalt ning teostada kontrolluuringuid, kui samaaegselt kasutatakse (väljamõeldud nimetus)[®].
- Klosapiin (kasutatakse teatavate vaimsete häirete raviks), tramadool (valuvaigisti) või triptaanid (migreeni vastu). Kaasneb hüpertensiooni ohu suurenemine.
- Flekainiid või enkainiid (südamehäirete vastu), karbamasepiin (langetõve vastu), tritsüklilised antidepressandid (nt imipramiin, desipramiin ja amitriptüliin). Kuna (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta nende ravimite taset veres, võib arst nende annust vähendada, kui samaaegselt kasutatakse (väljamõeldud nimetus)[®].
- Varfariin või teised verd vedeldavad ravimid. (väljamõeldud nimetus)[®] võib muuta nende ravimite toimet verele. Kui (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi alustatakse või lõpetatakse varfariini kasutamise ajal, peab arst teostama mõned testid.
- (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise ajal ei tohi te alustada taimse ravimi naistepuna manustamist, kuna see võib kõrvaltoimeid tugevdada. Kui te juba kasutate naistepuna sel ajal, kui teil algab (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi, siis lõpetage naistepuna manustamine ja rääkige sellest arstile järgmisel visiidil.

(väljamõeldud nimetus)[®] kasutamine koos toidu ja joogiga

- Te võite võtta (väljamõeldud nimetus)[®] koos toiduga või ilma, nagu teile paremini sobib.
- Selle ravimi kasutamise ajal tuleb vältida alkoholi.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Tänaseni olemasolev informatsioon ei näita ohu suurenemist raseduspuhuse kasutamise korral. Siiski tuleb olla eriti ettevaatlik, kui seda ravimit kasutatakse raseduse korral, eriti selle hilisjärgus või vahetult enne sünnitust, sest vastsündinuil on täheldatud järgmisi toimeid: ärrituvus, värisemine, lihaskõrvaltoimed, püsiv nutmine, imemisraskused ja unehäired.

Imetamine

Fluoksetiin eritub rinnapiima ja võib põhjustada imikutel kõrvaltoimeid. Imetamine tohib toimuda ainult tungiva vajaduse korral. Imetamise jätkamisel võib arst välja kirjutada väiksema annuse fluoksetiini.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim võib kahjustada teie otsustus- või koordinatsioonivõimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid ilma arsti või apteekri loata.

3. KUIDAS (väljamõeldud nimetus)[®] KASUTADA

Kasutage (väljamõeldud nimetus)[®] alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Tavaline annus on:

- Depressioon: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. Arst jälgib ja vajadusel korrigeerib teie annust ravi esimese 3...4 nädala jooksul. Vastavalt olukorrale võib annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg. Annust tuleb suurendada ettevaatlikult, tagamaks, et saate madalaima toimiva annuse. Kohe, kui alustate oma antidepressandi kasutamist, ei pruugi teil parem hakata. See on loomulik, sest depressiooni sümptomite paranemine ei pruugi saabuda varem kui mõne nädala pärast. Depressiooniga patsiente tuleb ravida vähemalt 6 kuu jooksul.
- Söömishäire *bulimia nervosa*: Soovituslik annus on 60 mg ööpäevas.
- Obsessiiv-kompulsiivne häire: Soovituslik annus on 20 mg ööpäevas. Arst vaatab teie annuse üle ja vajadusel kohandab 2 ravinädala pärast. Vastavalt vajadusele võib annust järk-järgult suurendada kuni 60 mg. Kui 10 nädala jooksul ei toimu mingit paranemist, tuleb (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi vajadus ümber hinnata.
- Depressiooni põdevad 8...18-aastased lapsed ja noorukid: Ravi peab alustama ja jälgima spetsialist. Algannus on 10 mg/ööpäevas (manustatuna 2,5 ml (väljamõeldud nimetus)[®] suukaudse ravivedelikuna). Ühe kuni kahe nädala pärast võib arst annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas. Annust tuleb suurendada ettevaatlikult, tagades et saate madalaima toimiva annuse. Alakaalulised lapsed võivad vajada väiksemaid annuseid. 6 kuu pärast peab arst otsustama ravi jätkamise vajaduse osas. Kui te ei ole paranenud, tuleb ravi vajadus ümber hinnata.

Kui te olete eakas, suurendab arst annust suurema ettevaatusega, ja ööpäevane annus ei tohi tavaliselt olla suurem kui 40 mg. Maksimaalne annus on 60 mg ööpäevas.

Kui teil esineb maksahäireid või kui kasutate teisi ravimeid, mis võivad mõjutada fluoksetiini toimet, võib arst teile välja kirjutada väiksema annuse või soovitada kasutada (väljamõeldud nimetus)[®] üle päeva.

Manustamisviis:

- Mõõtke õige kogus ravimit, kasutades selleks mõõtkorki, süstalt või mõõtlusikat.

Kui te võtate (väljamõeldud nimetus)[®] rohkem kui ette nähtud

- Kui te olete manustanud liiga palju ravimit, siis minge lähima haigla erakorralise meditsiini (või vastuvõtu) osakonda või rääkige sellest otsekohe oma raviarstile.
- Võimalusel võtke kaasa (väljamõeldud nimetus)[®] pudel

Üleannuse sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, krampid, südamehäired (nagu südame rütmihäired ja südameseiskus), kopsuhäired ja psüühilise seisundi muutused, mis võivad ulatuda tugevast erutusest kuni koomani.

Kui te unustate (väljamõeldud nimetus)[®] võtta

- Ärge muretsege, kui olete annuse vahele jätnud. Võtke oma järgmine annus järgmisel päeval selleks ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.
- Ravimi võtmine iga päev samal ajal aitab teil meeles pidada selle regulaarset manustamist.

Kui te lõpetate (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise

Ärge lõpetage (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamist, enne kui arst on seda teile öelnud. See on oluline, et võtaksite oma ravimit püsivalt.

- Ärge lõpetage ravimi kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata, isegi kui tunnete end paremini.
- Jälgige, et teie ravim enneaegselt otsa ei lõpeks.

Kui te lõpetate (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise, võite endal täheldada järgnevaid sümptomeid: peapööritus, torkimistunne, unehäired (eredad unenäod, luupainajad, uinumisvõimetus), rahutus- või ärevustunne, ebaharilik väsimus või nõrkus, ärevus, iiveldus/oksendamine, värisemine, peavalu.

Enamikul juhtudest on (väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisega seotud sümptomid kerged ja vaibuvad iseenesest mõne nädala jooksul. Kui teil esinevad need sümptomid ravi lõpetamisel, siis teavitage sellest arsti.

(väljamõeldud nimetus)[®]-ravi lõpetamisel aitab arst teil annust aeglaselt, ühe või kahe nädala jooksul vähendada. See peaks aitama võõrutusnähte vältida.

Kui teil on lisaküsimusi (väljamõeldud nimetus)[®] kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka (väljamõeldud nimetus)[®] põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

- Kui teil tekib lööve või allergiline reaktsioon, nt sügelus, huulte/keele turse või hingeldus/õhupuudus, siis lõpetage otsekohe kapslite kasutamine ja pöörduge kiiresti arsti poole.
- Kui te tunnete rahutust ja tundub, et on võimatu rahulikult istuda või seista, võib teil esineda seisund, mille nimetus on akatiisia. (väljamõeldud nimetus)[®] annuse suurendamine võib teie enesetunnet halvendada. Kui te seda tunnete, siis **pöörduge oma arsti poole.**
- **Rääkige otsekohe arstile**, kui märkate, et teie nahk hakkab punetama ning seejärel tekib villide moodustumine ja naha koordumine. Seda juhtub väga harva.

Mõnel patsiendil on esinenud:

- Sümptomite kombinatsioon (mida tuntakse serotoniini sündroomina), millega kaasneb seletamatu palavik koos kiirenenud hingamise ja pulsisagedusega, higistamine, lihasjäikus või värisemine, segasus, äärmuslik erutus või unisus (vaid harva);
- Nõrkus, unisus või segasus peamiselt eakatel inimestel ja diureetikume (vett väljutavaid ravimeid) saavatel (eakatel) inimestel;
- Pikaajaline ja valulik erektsioon;
- Ärrituvus ja äärmuslik erutus.

Kui te täheldate endal mõnda nimetatud kõrvaltoimetest, peate sellest otsekohe arstile teatama.

Kui te märkate endal mõnda järgmistest sümptomitest ja need on teile tülikad või kestavad pikemat aega, siis rääkige sellest arstile või apteekrile.

Organism tervikuna – külmavärinad, UV-kiirgustundlikkus, kaalulangus.

Seedetrakt – kõhulahtisus, mao häired, oksendamine, seedehäired, neelamistakistus või maitsemisaistingu väärustumine või suukuivus. Harva ebanormaalsed maksafunktsiooni testid. Väga harva maksapõletik.

Närvisüsteem – peavalu, unehäired või ebanormaalsed unenäod, pearinglus, isutus, väsimus, ebanormaalne heatujulisus, tahtmatud liigutused, krambid, äärmuslik rahutus, meelepetted, ebatüüpiline ohjeldamatu käitumine, segasusseisund, rahutusseisund, ärevus, närvilisus, kontsentratsioonivõime ja mõtlemisprotsessi kahjustus, paanikahood, enesetapumõtted ja enesevigastamine.

Urogenitaalsüsteemi ja sigimisvõime kahjustused – uriinipeetus, sagenenud urineerimine, suguvõime vähenemine, erektsiooni pikenemine, rinnapiima eritumine.

Hingamisteed – kurguvalu, õhupuudus. Kopsuhäireid (sh erineva koepatoloogiaga põletikulisi protsesse ja/või fibroosi) on täheldatud harva.

Muud – juuste väljalangus, haigutamine, nägemise hägunemine, põhjendamatud verevalumid või verejooksud, higistamine, kuuma hood, peapööritus tõusmisel, liigese- või lihasevalu, madal naatriumi tase veres.

Enamik neist kõrvaltoimetest ravi jätkamisel tõenäoliselt taanduvad.

Lisaks lastel ja teismelistel (8...18-aastastel) – fluoksetiin võib aeglustada kasvu või edasi lükata sugulist küpsemist.

(väljamõeldud nimetus)[®] suukaudne ravivedelik sisaldab suhkruid, mis võivad kahjustada hambaid.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS (väljamõeldud nimetus)[®] SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage (väljamõeldud nimetus)[®] pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil.
- Hoida temperatuuril kuni 25° C.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida (väljamõeldud nimetus)[®] suukaudne ravivedelik sisaldab:

- Toimeaine on fluoksetiinvesinikkloriid.
- Abiained on: bensoehape, sahharoos, glütserool, mündi maitseaine (sisaldab 0,23 % alkoholi ja puhastatud vett).

Kuidas (väljamõeldud nimetus)[®] välja näeb ja pakendi sisu

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Müügiloa hoidja ja tootja

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

See ravimpreparaat on registreeritud Euroopa Liidu (EEA) liikmesriikides järgmiste nimetuste all:

Austria: Fluctine

Belgia, Prantsusmaa, Iirimaa, Itaalia, Luksemburg, Holland, Portugal, Hispaania, Ühendkuningriigid:
Prozac

Saksamaa: Fluctin

Kreeka: Ladose

Rootsi: Fontex

<[vt Lisa I – Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

Infoleht on viimati koostõlastatud {KK/AAAA}

<[Täita vastavalt riiklikele nõuetele]>

LISA IV
MÜÜGILOA TINGIMUSED

Pädevad siseriiklikud ametkonnad, kelle tegevust koordineerib viiteliikmesriik, tagavad järgmiste tingimuste täitmise müügiloa hoidjate poolt:

1. Toksikoloogilised uuringud

Müügiloa hoidja viib läbi järgmised uuringud ja teatab tulemustest viiteliikmesriigile:

- uuring noorte rottidega hüpotalamuse-hüpofüüsi-munandi (HPG) telje neurohormonaalse seisundi hindamiseks noorte isaste ja emaste Sprague-Dawley rottide sugulise küpsemise ajal, kui neile on manustatud fluoksetiini;
- uuring noorte rottide munanditele avalduva toksilisuse kujunemise ja võimaliku taandumise iseloomustamiseks (st neurohormonaalne ja histopatoloogiline hindamine) noorte Sprague-Dawley rottidega, kellele on manustatud fluoksetiini;
- uuring noorte rottidega teatud emotsionaalsete käitumismallide iseloomustamiseks; selles uuringus manustatakse fluoksetiini Sprague-Dawley rottidele alates 33. kuni 62. sünnijärgse päevani, hinnates neid ülestõstetud null-puuri, forsseeritud ujumise testi ning eelpulsi pärssimise testiga üks kord ravi ajal ja kahe kuu möödumisel ravist.

2. Fluoksetiini sugulisele küpsemisele avalduva toime kliiniline hindamine

- NIMHi tulevane platseboga kontrollitud uuring: müügiloa hoidjad kohustusid hindama võimalust lülitada Ameerika Ühendriikides riikliku vaimse tervise instituudi (NIMH) egiidi all väljatöötatavasse uuringuplaani fluoksetiini mõju hindamine 8–12 aasta vanuste laste sugulisele küpsemisele ning arutama uuringus osalevate teaduritega uuringu täiustamist järeluuringu kestuse pikendamise teel ning patsientide vanuse ülempiiri tõstmise teel selles uuringus. Müügiloa hoidjad kohustusid esitama selle uuringuplaani viiteliikmesriigile niipea, kui see on neile kättesaadav.

Müügiloa hoidjad kohustusid ka täiendavalt uurima, kas väärtuslike andmete leidmiseks fluoksetiini toime kohta sugulisele küpsemisele on võimalik kasutada liikmesriikides olemasolevaid andmeid.