

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	Lääkemuoto	<u>Antoreitti</u>
Itävalta	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg/5ml- oraaliliuos	20mg /5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Itävalta	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgia	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgia	Prozac	20mg / 5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgia	Fontex	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgia	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Lilly Ranska S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Ranska	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	Lääkemuoto	<u>Antoreitti</u>
Ranska	Lilly Ranska S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Ranska	Prozac	20 mg/5 ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Ranska	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Ranska	Fluoxétine RPG	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Lilly Ranska S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, Ranska	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kapseli, kova	Oral
Saksa	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Saksa	Fluctin Kapseln	20.mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Saksa	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Saksa	Fluctin Loesung	20 mg / 5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Kreikka	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Kreikka	Ladose	20mg/5mL	Oraaliliuos	Suun kautta
Kreikka	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Kreikka	Ladose	20mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	Lääkemuoto	<u>Antoreitti</u>
Irlanti	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Iso-Britannia	Prozac	20mg/5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Irlanti	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Iso-Britannia	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Italia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Italia	Prozac	20mg/5mL	Oraaliliuos	Suun kautta
Italia	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Italia	Prozac	20mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIA	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Oral
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, Belgia	Fontex	20mg	Kapseli, kova	Oral
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, Belgia	Prozac	20 mg/5 ml	Oraaliliuos	Oral
Portugali	Lilly Portugali - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugali	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	Lääkemuoto	<u>Antoreitti</u>
Portugali	Lilly Portugali - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugali	Prozac	20 mg/5 ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Espanja	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid ESPANJA	Prozac	20 mg/5 ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Espanja	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid ESPANJA	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Eli Lilly Ruotsi AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, Ruotsi	Fontex	20mg/5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Alankomaat	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Alankomaat	Prozac	20mg/5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Alankomaat	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Alankomaat	Prozac	20 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Iso-Britannia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Englanti	Prozac	20mg/5ml	Oraaliliuos	Suun kautta
Iso-Britannia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Englanti	Prozac	20mg	Kapseli, kova	Suun kautta

LIITE II

EMEA:N ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ VALMISTEYHTEENVETOJEN, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEIDEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO PROZACIN JA LIITÄNNÄISNIMIEN TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA (KS. LIITE I)

Prozac on nykyisin hyväksytty vakavien masennustilojen, pakko-oireisen häiriön ja ahmimishäiriön hoitoon aikuisilla. Tämä menettely liittyy tunnustamismenettelyn alaiseen muutoshakemukseen, joka koskee Prozacin käyttöaiheen laajentamista vakavien masennustilojen hoitoon 8–17-vuotiailla lapsilla.

TEHOKKUUTTA KOSKEVAT KYSYMYKSET

Fluoksetiinin teho lapsilla ja nuorilla keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoidossa on osoitettu kolmessa lyhytaikaisessa (8–12 viikon pituisessa) plasebokontrolloidussa tutkimuksessa.

Myyntiluvan haltija tuki kahta näistä tutkimuksista (HCJE ja X065), ja niitä tarkasteltiin tunnustamismenettelyn alaisessa muutosmenettelyssä. National Institute of Mental Health (NIMH) tuki kolmatta tutkimusta (Treatment of Adolescents with Depression, TADS).

Kahdessa tutkimuksessa (HCJE ja TADS) 10 mg:n aloitusannos vuorokautta kohti nostettiin 20 mg:aan vuorokautta kohti yhden viikon kuluttua, ja toisessa tutkimuksessa annos voitiin valinnaisesti nostaa vielä 40 mg:aan vuorokautta kohti. X065-tutkimuksessa aloitusannos oli 20 mg/vrk, ja annos voitiin intoleranssitapauksissa laskea annettavaksi joka toinen päivä.

Kliinisissä tutkimuksissa lapsilla ja nuorilla keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoidossa todettiin aikuisiin verrattuna vaatimaton mutta myönteinen vaikutus. Lasten ja nuorten iän mukaan ositetussa analyysissä vaikutuksen suuruudessa ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä. Farmakokineettisten tietojen mukaan seerumitaso oli lapsilla kaksi kertaa suurempi kuin nuorilla, vaikka he saivat saman annoksen. Tämä ero selittyi suurelta osin painolla.

Yhdessä lyhytaikaisessa tutkimuksessa hoitoon reagoineet potilaat (yhteensä 40 potilasta) osallistuivat 32 viikon pituiseen plasebokontrolloituun uusiutumisen ehkäisy tutkimukseen. Oireet uusiutuivat huomattavasti suuremmalla (kaksinkertaisella) määrällä lumelääkettä saaneita potilaita fluoksetiiniin verrattuna. Tiedot vaikutuksen pysyvyydestä ovat kuitenkin rajalliset.

Jotta hoito kohdistuisi vain samantyyppisiin potilaisiin kuin tutkimukseen osallistuneet, käyttöaihe rajoitettiin potilaisiin, joilta ei ole saatu hoitovastetta useassa psykoterapiaistunnossa ja jotka saavat lisäksi psykoterapiaa.

Aloitusannokseksi hyväksyttiin 10 mg/vrk, joka annetaan 2,5 millilitrana Prozac-oraaliliuosta. Annostus on sovitettava huolellisesti ja yksilöllisesti, jotta potilas saisi pienimmän vaikuttavan annoksen. Annos voidaan vasta 1–2 viikon kuluttua nostaa 20 mg:aan vuorokautta kohti.

TURVALLISUUTTA KOSKEVAT KYSYMYKSET

Muiden kuin kliinisten tietojen osalta rotilla ja hiirillä tehdyissä tutkimuksissa ilmeni useita ongelmia, kuten sukupuoliseen kehitykseen, kasvuun ja testikulaariseen toksisuuteen kohdistuvia vaikutuksia sekä mahdollisia pitkäaikaisia neurobehaviooraalisia vaikutuksia. Näiden tietojen merkitystä masentuneen lapsen kannalta ei voida vahvistaa, mutta myyntiluvan haltija on sitoutunut tekemään lisätutkimuksia, joissa selvitetään lähemmin näiden vaikutusten mekanismeja.

Emotionaalisen käyttäytymisen osalta kliinisten tutkimusten tekemisessä on vaikeuksia, jotka koskevat tulomuuttujan (emotionaalinen käyttäytyminen) määrittämistä ja mittaamista sekä asianmukaisen verrokkiryhmän löytämistä. Myyntiluvan haltija sitoutuikin tutkimaan lähemmin määritettyyn emotionaaliseen käyttäytymiseen kohdistuvia vaikutuksia nuorilla rotilla.

Kasvusta saatujen esikliinisten tietojen mukaan luuston kehitys/kasvu heikkeni fluoksetiinia saaneilla nuorilla jyrksijöillä. CHMP katsoi kuitenkin, että nuorilla rotilla tehdyssä tutkimuksessa havaittua selvää toksisuusvaikutusta sekä näiden tietojen merkitystä lasten ja nuorten kannalta oli vaikea arvioida. Arvioimalla HCLS-tutkimusta, jossa selvitettiin fluoksetiinilla hoidettujen lasten/nuorten kasvua verrattuna saman diagnoosin saaneisiin hoitamattomiin potilaisiin, voitiin lisäksi hieman hälventää epäilyjä fluoksetiinin vaikutuksesta kasvuun, sillä fluoksetiinilla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta tähän muuttajaan.

Testikulaarisen toksisuuden osalta havaittiin vaikutuksia nuorilla rotilla muiden kliinisten toksisuusoireiden ohella (suurimman sallitun annoksen ylittävällä annoksella) ja altistustasolla, jota ihminen ei sietäisi kroonisesti. Myyntiluvan haltija suostui kuitenkin CHMP:n pyynnöstä ja rotilla havaitun testikulaarisen toksisuuden mekanismien lähempää tarkastelua varten tekemään rotilla uuden tutkimuksen, jossa selvitetään lähemmin testikulaaristen vaikutusten mekanismeja rotilla. Tutkimuksessa tarkastellaan testikulaaristen leesioden kehittymistä ja vaikutusten peruutettavuutta useana ajankohtana sekä selvitetään mahdollisesti erityisiä solukohteita ja/tai leesioden kehittymiseen vaikuttavia neurohormonaalisia mekanismeja.

Sukupuolisen kypsymisen osalta eläintutkimuksissa saatiin viitteitä annosriippuvaisesta viipeestä sekä uros- että naarasrottien sukupuolisessa kehityksessä. Myyntiluvan haltija arveli syyksi fluoksetiinin aiheuttamaa GnRH:n estoa, jolloin fluoksetiini häiritsisi hormonitoimintaa. CHMP pyysi kuitenkin myyntiluvan haltijaa tekemään nuorilla rotilla lisätutkimuksen, jossa arvioidaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin neurohormonaalista tilaa nuorten uros- ja naarasrottien sukupuolisen kypsymisen aikana.

Tästä tutkimuksesta saataisiin selville, onko fluoksetiinilla yhteyttä hypotalamus-aivolisäkelisämunuaisakselilla nuorilla rotilla havaittuun vaikutukseen.

Myyntiluvan haltija sitoutui myös osallistumaan plasebokontrolloituun etenevään tutkimukseen, jossa selvitetään fluoksetiinihoidon mahdollisia vaikutuksia sukupuoliseen kypsymiseen.

Myyntiluvan haltija sitoutui lisäksi käyttämään joissakin jäsenvaltioissa olevia rekistereitä, joista voidaan saada tietoa fluoksetiinin vaikutuksista sukupuoliseen kypsymiseen.

Suisidaalisen käyttäytymisen osalta CHMP päätteli, että jo nykyisen valmistetietojen varoituksen mukaan lääkäreiden ja vanhempien on tarkkailtava potilaita huolellisesti suisidaalisen käyttäytymisen, itsensä vahingoittamisen tai vihamielisyyden varalta varsinkin hoidon alussa.

Fluoksetiinihoitoa saaneiden lasten ja nuorten kasvuun, pubertaaliseen kehitykseen, vihamielisyyteen ja suisidaaliseen käyttäytymiseen liittyviä kysymyksiä ei siis ole vielä täysin ratkaistu. Valmistetietoihin lisättiin kuitenkin entistä tehokkaampia varoituksia, joiden mukaan lääkäreiden ja vanhempien on syytä tarkkailla potilaita näiden tapahtumien varalta.

CHMP päätteli, että fluoksetiinista toimitetut tiedot osoittavat, että tämä lääkevalmiste on tehokas nuorilla ja lapsilla keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoidossa. Fluoksetiinin hyöty-riskisuhde masennuksen hoidossa tällaisilla lapsilla ja nuorilla arvioidaan myönteiseksi.

Kaikkia myyntiluvan haltijan kirjallisesti ja suullisesti toimittamia tietoja tarkasteltuaan CHMP suositteli niiden myyntilupien ehtojen muuttamista, joiden valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausselosteet ovat liitteessä.

VALMISTEYHTEENVETOJEN, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEIDEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- CHMP on käsitellyt komission asetuksen (EY) N:o 1084/2003 6 artiklan 12 kohdan mukaisesti vireille pantua asiaa Prozacin ja liittämissä nimien osalta (ks. liite I)
- CHMP on todennut, että fluoksetiini on tehokas yli 8-vuotiailla lapsilla ja nuorilla keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen käyttöaiheessa, ellei masennukseen saada hoitovastetta psykoterapiassa 4–6 istunnon jälkeen. Keskivaikeaa tai vaikeaa masennusta sairastavalle lapselle tai nuorelle tulisi antaa masennuslääkitystä vain samanaikaisen psykoterapian ohella
- CHMP on todennut, että valmistetietoihin olisi lisättävä entistä tehokkaampia varoituksia, joiden mukaan lääkäreiden ja vanhempien on syytä tarkkailla potilaita kasvuun, pubertaaliseen kehitykseen, vihamielisyyteen ja suisidaaliseen käyttäytymiseen liittyvien tapahtumien varalta
- myyntiluvan haltija on sitoutunut tekemään esikliinisiä lisätutkimuksia, joissa selvitetään lähemmin rotilla havaittujen sukupuoliseen kehitykseen, testikulaariseen toksisuuteen ja emotionaaliseen käyttäytymiseen kohdistuvien vaikutusten mekanismeja, sekä keskustelemaan näiden tutkimusten perusteella mahdollisesti tarvittavista jatkotoimenpiteistä
- CHMP on todennut, että fluoksetiinin hyöty-riskisuhde keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoidossa 8–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla on myönteinen,

CHMP on suositellut muuttamaan liitteessä IV esitetyin ehdoin niitä myyntilupia, joiden valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausselosteet ovat liitteessä III.

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO

Huom! Nämä valmistetiedot liitettiin komission päätökseen, joka koskee tätä 6 artiklan 12 kohdan mukaista fluoksetiinia sisältäviä lääkevalmisteita koskevaa menettelyä. Teksti oli voimassa tuona ajankohtana.

Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset saattavat valmistetiedot ajan tasalle. Sen vuoksi nämä valmistetiedot eivät välttämättä vastaa tämänhetkistä tekstiä.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)[®] 20 mg kapseli, kova

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää fluoksetiinihydrokloridia, joka vastaa 20 mg fluoksetiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Kapselit ovat vihreitä ja keltaisia, ja niihin on painettu ”(Kauppanimi)[®] 20mg”.

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset:

Vakavat masennustilat

Pakko-oireinen häiriö.

Bulimia nervosa: (Kauppanimeä) käytetään psykoterapian ohella vähentämään ahmimis- ja oksentamistarvetta.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän:

Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot, jos masennus ei ole vastannut 4 – 6 psykoterapiaistuntoon. Antidepressiivistä lääkitystä on syytä tarjota lapselle tai nuorelle, jolla on keskivaikea tai vaikea masennus ainoastaan, kun tämä samalla yhdistetään psykoterapiaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Otetaan suun kautta.

Vakavat masennustilat

Aikuiset ja vanhuksat: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Annoksen sopivuutta on arvioitava ja annosta muutettava tarvittaessa 3 – 4 viikon kuluessa hoidon alusta sekä myöhemminkin kliinisen tarpeen mukaan. Vaikka suuremmat annokset saattavat lisätä haittavaikutusriskiä, voidaan annosta suurentaa potilaille, jotka eivät vastaa riittävästi 20 mg annokseen, vähitellen 60 mg maksimiannokseen asti (ks. kohta 5.1). Annos on säädettävä varovasti ja yksilöllisesti, ja potilaan ylläpitoannoksen pitää olla pienin tehokas annos.

Masennuspotilaiden hoidon on kestettävä riittävän pitkään ja vähintään 6 kuukautta, jotta oireettomuus voidaan varmistaa.

Pakko-oireinen häiriö

Aikuiset ja vanhuks: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Vaikka suuremmat annokset saattavat lisätä haittavaikutusriskiä, voidaan annosta suurentaa potilaille, jotka eivät vastaa riittävästi 20 mg annokseen, kahden viikon kuluttua vähitellen 60 mg maksimiannokseen asti.

Jos paranemista ei havaita 10 viikon kuluttua, fluoksetiinihoito tulee arvioida uudelleen. Jos saadaan hyvä hoitovaste, hoitoa voidaan jatkaa yksilöllisesti sovitetulla annoksella. Systemaattisia tutkimuksia fluoksetiinihoidon optimaalisesta kestosta ei ole tehty, mutta koska pakko-oireinen häiriö on krooninen tila, voidaan hoidon jatkamista harkita 10 viikon jälkeenkin, jos hoidolle on saatu vastetta. Annos tulee sovittaa huolella jokaiselle potilaalle, ja pienintä tehokasta ylläpitoannosta pitää käyttää. Hoidon tarvetta tulee aika ajoin arvioida uudelleen. Jotkut lääkärit suosittavat samanaikaista käyttäytymisterapiaa potilaille, joille lääkehoito on tehonnut.

Pitkäaikaishoidon (yli 24 viikkoa) tehokkuutta pakko-oireisen häiriön hoidossa ei ole osoitettu.

Bulimia nervosa – Aikuiset ja vanhuks: Suositetaan annosta 60 mg vuorokaudessa. Pitkäaikaishoidon (yli 3 kuukautta) tehokkuutta bulimia nervosan hoidossa ei ole osoitettu.

Aikuiset - kaikki käyttöaiheet: Suositettua annosta voidaan suurentaa tai pienentää. Yli 80 mg:n vuorokausiannoksia ei ole tutkittu systemaattisesti.

Fluoksetiini voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuina annoksina aterioiden yhteydessä tai aterioiden välillä.

Kun fluoksetiinilääkitys lopetetaan, elimistössä on aktiivista lääkeainetta vielä useita viikkoja. Tämä tulee pitää mielessä, kun hoitoa aloitetaan tai lopetetaan.

Kapseli- ja nestemuotoiset annostusmuodot ovat keskenään bioekvivalentteja.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän (Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot):

Erikoislääkärin tulee aloittaa ja seurata hoitoa. Aloitusannos on 10 mg vuorokaudessa, ja tämä annetaan 2,5 ml:n annoksena (Kauppanimi)[®] 20 mg/5 ml-oraaliliuosta. Annos on säädettävä varovasti ja yksilöllisesti ja potilaan ylläpitoannoksen pitää olla pienin tehokas annos.

Annosta voidaan suurentaa 20 mg:aan vuorokaudessa yhden tai kahden viikon kuluttua. Kokemuksia yli 20 mg:n vuorokausiannoksen ylittävistä annoksista on niukasti. Yli 9 viikon kestoisesta hoidosta on vain vähän tietoja.

Pienipainoiset lapset:

Pienipainoisilla lapsilla lääkepitoisuus plasmassa on suhteellisesti korkeampi kuin muilla, ja siksi pienehköt lääkeannokset saattavat riittää hoitovasteen saamiseksi (ks. kohta 5.2 Farmakokinetiikka).

Jos lapsipotilas vastaa hoidolle, on arvioitava 6 kuukautta pidempään kestävä hoidon tarve. Jos hoitovastetta ei saada 9 hoitoviikon jälkeen, hoitovaihtoehtoja on harkittava.

Vanhuks: Annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, eikä yli 40 mg:n vuorokausiannoksia yleensä suositeta. Suurin suositeltava annos on 60 mg/vrk.

Annoksen pienentämistä tai annosvälien pidentämistä (esim. 20 mg joka toinen päivä) tulee harkita potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. 5.2 Farmakokinetiikka) sekä potilaille, jotka käyttävät

samanaikaisesti lääkkeitä, joilla voi olla yhteisvaikutuksia fluoksetiin kanssa (ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset).

(Kauppanimi)[®] -lääkkeen lopettamisen yhteydessä ilmaantuvat vieroitusoireet: Lääkkeenkäytön nopeaa keskeyttämistä on vältettävä. Kun (Kauppanimi)[®] -hoito lopetetaan, on annosta vähitellen pienennettävä ainakin 1 – 2 viikon aikana vieroitusoireiden välttämiseksi (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja kohta 4.8 Haittavaikutukset). Jos ilmaantuu sietämättömiä oireita, kun lääkkeen annosta pienennetään tai kun hoito lopetetaan, on syytä harkita aikaisemman lääkeannoksen uudelleen käyttämistä. Tämän jälkeen lääkäri voi jälleen pienentää annosta, mutta sen on tapahduttava aikaisempaa hitaammin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys fluoksetiinille tai apuaineille.

Monoamiinioksidaasin estäjät: SSRI-läkkeitä ja monoamiinioksidaasin estäjiä (MAO-estäjiä) samanaikaisesti käyttävillä potilailla sekä potilailla, jotka ovat hiljattain lopettaneet SSRI-lääkityksen ja aloittaneet MAO-estäjälääkityksen, on ilmoitettu esiintyneen vakavia, joskus jopa kuolemaan johtaneita reaktioita. Fluoksetiinihoito voidaan aloittaa aikaisintaan 2 viikon kuluttua siitä, kun hoito irreversiibelillä MAO-estäjällä on lopetettu ja vuorokauden kuluttua siitä, kun hoito reversiibelillä MAO-A:n estäjällä on lopetettu.

Joissain tapauksissa havaittiin serotoniinioireyhtymän kaltaisia merkkejä (jotka voivat muistuttaa ja jotka voidaan diagnosoida malignina neuroleptioireyhtymänä). Syproheptadiinista tai dantroleenista voi olla hyötyä potilaille, joilla näitä reaktioita esiintyy. MAO-estäjän aiheuttaman lääkeyhteisvaikutuksen oireita ovat: kuume, jäykkyys, myoklonus, autonomisen hermoston epävakaus, johon saattaa liittyä nopeita elintoimintojen muutoksia, sekä muutokset psyykkisessä tilassa, mm. sekavuus, ärtyisyys ja voimakas agitaatio, joka etenee deliriumiin ja koomaan.

Tämän vuoksi fluoksetiin ja ei-selektiivisen MAO-estäjän yhdistelmä on vasta-aiheinen. Fluoksetiinihoidon lopettamisen jälkeen on myös syytä pitää vähintään 5 viikon tauko ennen MAO-estäjähoitoa aloittamista. Pidempää aikaväliä on harkittava, jos fluoksetiinia on määrätty pitkäaikaishoitona ja/tai suurina annoksina.

Reversiibelin MAO-estäjän (esim. moklobemidin) ja fluoksetiin samanaikaista käyttöä ei suositeta. Fluoksetiinihoito voidaan aloittaa vuorokauden kuluttua siitä, kun hoito reversiibelillä MAO-estäjällä on lopetettu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille

Kliinisissä tutkimuksissa ilmeni useammin itsemurhakäyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (ensisijaisesti aggressiivisuutta, uhmakasta käyttäytymistä ja suuttumusta) lapsissa ja nuorissa, joita hoidettiin antidepressiivisellä lääkityksellä kuin niillä jotka saivat lumelääkettä. (Kauppanimi)[®] -valmistetta tulee käyttää alle 8-vuotiaille lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ainoastaan keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoitoon, eikä sitä tule käyttää muihin käyttöaiheisiin. Jos kuitenkin on kliinisesti perusteltua ja päätetään aloittaa fluoksetiinihoito, on potilasta seurattava tarkoin itsemurhaoireiden ilmaantumisen varalta. On myös vain vähän näyttöä pitkään kestävästä fluoksetiinihoidon turvallisuudesta lapsille ja nuorille, mm. mitä kasvuaikutuksiin, sukupuoliseen kypsymiseen sekä kognitiiviseen, emotionaaliseen ja käyttäytymisen kehittymiseen tulee (ks. kohta 5.3).

Yhdeksäntoista viikkoa kestäneessä kliinisessä lääketutkimuksessa todettiin fluoksetiinilla hoidettujen lasten ja nuorten pituuskasvun ja painonkehityksen jääneen muuta pienemmiksi (ks. kohta 4.8). Ei ole näyttöä siitä, vaikuttaako fluoksetiinihoito normaalin aikuisiän pituuden saavuttamiseen. On mahdollista, että puberteettikehitys viivästyy (ks. kohdat 5.3 ja 4.8). Siksi on seurattava lapsen ja nuoren pituuskasvua ja puberteettikehitystä (pituutta, painoa ja Tanner-luokkaa) fluoksetiinihoidon

aikana ja sen jälkeen. Jos jompikumpi näyttää hidastuvan, on harkittava potilaan lähettämistä lastenlääkäriin arvioitavaksi.

Maniaa ja hypomaniaa todettiin yleisesti lääketutkimuksissa, joissa tutkittiin pediatria potilaita (ks. kohta 4.8). Siksi suositellaan, että seurataan säännöllisesti manian/hypomanian ilmaantumista. Jos potilas menee maniaan, fluoksetiinihoito on keskeytettävä.

Lääkettä määrävien lääkäreiden on tärkeää keskustella hoidon riskeistä ja hyödyistä lapsen/nuoren ja /tai tämän vanhempien kanssa.

Ihottuma ja allergiset reaktiot: Ihottumaa, anafylaktisia tapahtumia ja progressiivisia systeemisiä (vakaviakin) tapahtumia (liittyen ihoon, munuaisiin, maksaan tai keuhkoihin) on ilmoitettu. Fluoksetiinin käyttö on lopetettava, jos ilmenee ihottumaa tai muita allergisia ilmiöitä, joille ei löydy muuta selitystä.

Kouristukset: Masennuslääkkeisiin liittyy kouristusriski. Siksi fluoksetiinin kuten muidenkin masennuslääkkeiden käyttö tulee aloittaa varovasti potilaille, joilla on esiintynyt kouristuksia. Hoito tulee lopettaa, jos potilaalle tulee kouristuksia tai jos kouristuksia alkaa esiintyä aiempaa tiheämmin. Fluoksetiinin käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on epästabiili kouristushäiriö/epilepsia. Potilaita, joiden epilepsia on hallinnassa, on seurattava huolella.

Mania: Masennuslääkkeitä tulee käyttää varoen potilaille, joilla on esiintynyt mania-/hypomaniajaksoja. Fluoksetiinin kuten muidenkin masennuslääkkeiden käyttö on lopetettava maniavaiheessa.

Maksan/munuaisten toiminta: Fluoksetiini metaboloituu pääasiassa maksassa ja poistuu munuaisteitse. Potilaille, joiden maksan toiminta on merkittävästi heikentynyt, suositellaan pienempää, esim. joka toinen päivä tapahtuvaa annostusta. Kun vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulaarinen suodattumisnopeus, GFR < 10 ml/min) sairastaville dialyysipotilaille annettiin fluoksetiinia 20 mg/vrk 2 kuukauden ajan, ei plasman fluoksetiini- eikä norfluoksetiiniipitoisuuksissa havaittu eroa munuaistoiminnoiltaan terveisiin verrokkeihin nähden.

Sydänsairaus: Kliinisessä kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa fluoksetiinia saaneiden 312 potilaan EKG:ssä ei havaittu johtumishäiriötä, joka olisi aiheuttanut johtoratakatkoksen. Kliininen kokemus fluoksetiinin käytöstä akuutin sydänsairauden yhteydessä on kuitenkin rajallista, minkä vuoksi varovaisuutta on syytä noudattaa.

Painon lasku: Fluoksetiinia saaville potilaille voi ilmaantua painon laskua, mutta tämä on yleensä suhteessa lähtöpainoon.

Diabetes: Diabeetikoilla SSRI-hoito saattaa vaikuttaa glukoositasapainoon. Fluoksetiinihoidon aikana on esiintynyt hypoglykemiaa ja hoidon loputtua hyperglykemiaa. Insuliinin ja/tai oraalisen diabeteslääkkeen annosta saatetaan joutua muuttamaan.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset: Masennussairauteen liittyy suurentunut itsemurha-ajatusten, itsetuhoisuuden ja itsemurhan (itsemurhaan liittyvien tapahtumien) riski. Riski säilyy kunnes merkittävä paraneminen saavutetaan. Paranevista ei välttämättä havaita ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, ja potilaita on siksi tarkkailtava huolellisesti kunnes paraneminen on todettavissa. Yleisen kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että paranemisen alkuvaiheessa itsemurhariski voi kasvaa.

Myös muihin (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käyttöaiheiksi sopiviin psykiatriisiin sairauksiin voi liittyä potilaan suurentunut riski saada itsemurhaan liittyviä tapahtumia. Nämä psykiatriset sairaudet voivat myös liittyä vakavaan masennustilaan sinänsä. Siksi on noudatettava samaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita joilla on vakava masennustila kuin potilaita joilla on muu psykiatrisen sairaus.

Tiedetään, että potilaat, joiden anamneesissa on itsemurhaan liittyviä tapahtumia ja potilaat, joilla on runsaasti itsemurha-ajatuksia ennen hoitoa, ovat alttiina suuremmalle itsemurha-ajatusten

ilmaantumisen ja itsemurhayritysten riskeille, ja siksi näitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti hoidon aikana. Nuorilla aikuisilla saattaa lisäksi olla suurentunut itsemurhakäyttäytymisen riski.

Potilaita (ja potilaista huolehtivia) on valistettava siitä, että heidän on oltava valppaina mainittujen tapahtumien ilmaantumisen varalta ja että heidän on hakeuduttava hoitoon heti, jos näitä oireita ilmaantuu.

Akatisia/psikomotorinen rauhattomuus: Fluoksetiinin käyttöön on liittynyt akatisian ilmaantuminen, jota luonnehtii subjektiivisesti epämiellyttävä tai ahdistava rauhattomuus ja liikkumisen tarve, ja usein potilaan on mahdotonta istua tai seistä paikallaan. Tämä haitta ilmaantuu todennäköisimmin hoidon alkuvaiheissa. Jos tällaisia oireita ilmaantuu, saattaa fluoksetiiniannoksen suurentaminen olla vahingollista.

SSRI-lääkkeiden lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet: Hoidon lopettamiseen liittyviä vieroitusoireita ilmaantuu usein, etenkin jos lääkitys lopetetaan äkillisesti (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). Kliinisissä lääketutkimuksissa on todettu lääkehoidon lopettamiseen liittyneen n. 60 %:lla potilaista haittavaikutuksia sekä fluoksetiinihoitoryhmässä että lumelääkettä saaneiden ryhmässä. Näistä haittavaikutuksista oli vaikeita 17 %:lla fluoksetiinihoitoryhmässä ja 12 %:lla lumelääkeryhmässä.

Vieroitusoireiden riski saattaa riippua useista tekijöistä, mm. lääkehoidon kehosta ja annoksesta sekä hoidon lopettamisen nopeudesta. Tavallisimmin on ilmoitettu haittoina huimausta, aistimisen häiriöitä (myös parestesioita), nukkumisen häiriöitä (myös unettomuutta ja voimakkaita unia), asteniaa, agitaatiota tai ahdistuneisuutta, pahoinvointia ja/tai oksentamista, vapinaa ja päänsärkyä. Nämä oireet ovat intensiteetiltään yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta joillekin potilaille nämä oireet voivat olla vaikeita. Ne ilmaantuvat yleensä lääkehoidon lopettamista seuraavan muutaman päivän kuluessa. Yleensä nämä oireet lievenevät itsestään ja häviävät 2 viikon kuluessa, mutta joillekin potilaille oireet saattavat pitkittyä (2 – 3 kuukauteen tai ylikin). Siksi on suositeltavaa vähentää (Kauppanimi)[®] -lääkkeen annosta potilaan tarpeiden mukaisesti vähitellen 1 -2 viikon aikana, kun hoitoa ollaan lopettamassa (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa: ”(Kauppanimi)[®] -lääkkeen lopettamisen yhteydessä tavattavat vieroitusoireet”).

Verenvuoto: SSRI-lääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu ihoverenvuotoja, kuten ekkymoosia ja purppuraa. Ekkymoosia on ilmoitettu fluoksetiinihoidon aikana epätavallisena tapahtumana. Muita verenvuodon ilmentymiä (esim. gynekologiset ja gastrointestinaaliset verenvuodot sekä muut ihon ja limakalvojen verenvuodot) on ilmoitettu harvoin. Varovaisuutta on noudatettava erityisesti silloin, kun potilas käyttää SSRI-lääkkeiden kanssa samanaikaisesti oraalisia antikoagulantteja, lääkkeitä, joiden tiedetään vaikuttavan verihiihtaleiden toimintaan (esim. epätyypilliset psykoosilääkkeet, kuten klotsapiini, fentiatsiinit, useimmat trisykliset masennuslääkkeet, ASA, tulehduskipulääkkeet) tai muita verenvuotoriskiä mahdollisesti lisääviä lääkkeitä sekä silloin, kun potilaalla on ollut verenvuotohäiriöitä.

Sähköhoito (ECT): Fluoksetiinia käyttävillä potilailla on sähköhoidon yhteydessä tavattu harvoin pitkittyneitä kouristuskohtauksia, minkä vuoksi varovaisuutta on syytä noudattaa.

Mäkikuisma: Serotonergisten vaikutusten lisääntymistä, kuten serotoniinioireyhtymää, saattaa esiintyä, jos selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältäviä rohdosvalmisteita käytetään samanaikaisesti.

Harvinaisissa tapauksissa fluoksetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu serotoniinioireyhtymän tai neuroleptioireyhtymän kaltaisia tapahtumia, erityisesti jos samanaikaisesti on käytetty muita serotonergisiä lääkkeitä (mm. L-tryptofaania) ja/tai neuroleptejä. Koska nämä oireyhtymät voivat johtaa jopa kuolemaan, on fluoksetiinihoito lopetettava ja oireenmukainen hoito aloitettava, mikäli esiintyy näitä tapahtumia (joille ominaista ovat oireyryväs johon liittyy mm. kuume, jäykkyys, myoklonus, autonomisen hermoston epävakaumus, johon saattaa liittyä nopeita elintoimintojen muutoksia, sekä muutokset psyykkisessä tilassa, mm. sekavuus, ärtyisyys ja voimakas agitaatio, joka etenee deliriumiin ja koomaan).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Puoliintumisaika: Farmakokineettisten ja farmakodynaamisten yhteisvaikutusten yhteydessä (esim. vaihdettaessa fluoksetiini toiseen masennuslääkkeeseen) on muistettava fluoksetiinin ja norfluoksetiinin pitkä eliminaation puoliintumisaika (ks. Farmakokinetiikka).

Monoamiinioksidaasin estäjät: (ks. Vasta-aiheet)

Ei suositeltavia yhdistelmiä: MAO-A:n estäjät (ks. kohta 4.3)

Varotoimia vaativat yhdistelmät: MAO-B:n estäjät (selegiliini): serotoniinioireyhtymän riski. Kliinistä seurantaa suositellaan.

Fenytoiini: Pitoisuusvaihteluja veressä on havaittu, kun fenytoiinia on annettu samanaikaisesti fluoksetiinin kanssa. Joissakin tapauksissa on ilmennyt toksisuutta. Samanaikaisen lääkkeen annostitruuksen on oltava varovaista ja kliinisen tilan seuraamista on syytä harkita.

Serotonergiset lääkkeet: Samanaikainen serotonergisten lääkkeiden (esim. tramadoli, triptaanit) käyttö saattaa lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä. Triptaanien käyttöön liittyy lisäksi sepelvaltimoiden supistumisen ja verenpaineen nousun riski.

Litium ja tryptofaani: Serotoniinioireyhtymää on ilmoitettu esiintyneen potilailla, jotka ovat käyttäneet SSRI-lääkkeitä samanaikaisesti litiumin ja tryptofaanin kanssa. Siksi fluoksetiinin ja näiden lääkkeiden samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta. Kun fluoksetiinia annetaan samanaikaisesti litiumin kanssa, tarvitaan tavanomaista huolellisempaa ja tiheämpää kliinistä seurantaa.

CYP2D6-isoentsyymi: Koska fluoksetiinin metabolia (trisyklisen masennuslääkkeiden ja muiden selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien tavoin) tapahtuu maksan sytokromi CYP2D6-isoentsyymijärjestelmän kautta, voi samanaikainen hoito tämän entsyymijärjestelmän kautta metaboloituvalla lääkkeellä aiheuttaa lääkeaine-yhteisvaikutuksia. Samanaikainen hoito pääsääntöisesti tämän isoentsyymin kautta metaboloituvilla lääkkeillä, joiden terapeuttinen indeksi on kapea (kuten flekainidi, enkainidi, karbamatsepiini ja trisykliset masennuslääkkeet), tulee aloittaa mahdollisimman pienellä annoksella tai annos muuttua mahdollisimman pieneksi. Näin on tehtävä myös, jos fluoksetiinia on käytetty edeltävän 5 viikon aikana.

Oraaliset antikoagulantit: Antikoagulaatiovaikutuksen muutoksia (laboratorioarvot ja/tai kliiniset löydökset ja oireet), jotka eivät ole noudattaneet mitään yhtenäistä kaavaa mutta joihin on liittynyt verenvuodon lisääntymistä, on todettu harvoin, kun fluoksetiinia on annettu samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien kanssa. Varfariinia saavien potilaiden hyytymisarvoja on seurattava huolella, kun fluoksetiinihoito aloitetaan tai lopetetaan (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, *Verenvuoto*).

Sähköhoito (ECT): Pitkittyneitä kouristuskohtauksia on ilmoitettu esiintyneen fluoksetiinihoidossa olevilla potilailla, jotka saavat sähköhoitoa, minkä vuoksi on syytä noudattaa varovaisuutta.

Alkoholi: Kliinisissä lääketutkimuksissa fluoksetiini ei suurentanut veren alkoholipitoisuutta eikä tehostanut alkoholin vaikutusta. SSRI-lääkkeiden ja alkoholin yhdistelmää ei kuitenkaan suositella.

Mäkikuisma: Kuten muidenkin SSRI-lääkkeiden yhteydessä saattaa fluoksetiinin ja rohdosvalmisteena käytettävän mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) kanssa ilmaantua farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, mikä saattaa lisätä haittavaikutusten ilmaantuvuutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus: Lukuisia raskausaikana tapahtuneita altistuksia koskevat tiedot eivät viittaa siihen, että fluoksetiinilla olisi teratogeenisiä vaikutuksia. Fluoksetiinia voidaan käyttää raskauden aikana, mutta varovaisuuteen on aihetta erityisesti raskauden myöhäisvaiheessa sekä ennen synnytystä, sillä vastasyntyneillä on havaittu seuraavia vaikutuksia: ärtyisyyttä, vapinaa, hypotoniaa, tyyntymätöntä itkua sekä imemis- tai nukkumisvaikeuksia. Nämä oireet voivat viitata joko serotonergisiin vaikutuksiin tai vieroitusoireisiin. Ilmenemisajankohta ja oireiden kesto saattavat johtua siitä, että fluoksetiinilla ja sen aktiivisella metaboliitilla, norfluoksetiinilla on pitkä puoliintumisaika (fluoksetiini 4–6 vrk ja norfluoksetiini 4–16 päivää).

Imety: Fluoksetiinin ja sen metaboliitin, norfluoksetiinin, tiedetään kulkeutuvan äidinmaitoon. Rintaruokinnassa oleville imeväisille lapsille on ilmaantunut haittavaikutuksia. Jos fluoksetiinihoitoa pidetään tarpeellisena, on harkittava imettämisen keskeyttämistä. Jos imettämistä kuitenkin jatketaan, on fluoksetiinia määrättävä pienin tehokas annos.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikka on osoitettu, ettei fluoksetiini vaikuta terveiden, vapaaehtoisten tutkimushenkilöiden psykomotoriseen suorituskykyyn, kaikki psyykenlääkkeet saattavat heikentää arviointikykyä ja taitoja. Potilaita tulee kehottaa välttämään autolla ajamista tai vaarallisten koneiden käyttöä, kunnes he ovat riittävän varmoja siitä, ettei suorituskyky ole heikentynyt.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset saattavat lievitä ja niiden esiintyminen vähentyä hoidon jatkuessa, eivätkä ne yleensä vaadi hoidon lopettamista.

Kuten muidenkin SSRI-lääkkeiden yhteydessä, seuraavia haittavaikutuksia on todettu:

Yleisluontoiset häiriöt: Yliherkkyys (esim. kutina, ihottuma, urtikaria, anafylaktisen reaktion kaltainen reaktio, vaskuliitti, seerumitaudin kaltainen reaktio, angioedeema) (ks. ”Vasta-aiheet” sekä ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”) vilunväristykset, serotoniinioireyhtymä, valoherkkyys, erittäin harvinaisena toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä).

Ruoansulatuskanavan häiriöt: Ruoansulatuskanavan häiriöt (esim. ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatus- ja nielemishäiriöt, makuaiistin muutokset), suun kuivuus. Poikkeavia maksan toimintakokeiden arvoja on ilmoitettu harvoin. Erittäin harvoin on esiintynyt idiosynkraattista hepatiittia.

Hermoston häiriöt: Päänsärky, unihäiriöt (esim. epänormaalit unet, unettomuus), heitehuimaus, ruokahaluttomuus, väsymys (esim. uneliaisuus, uupumus), euforia, ohimenevät liikehäiriöt (esim. nykimishäiriö, ataksia, vapina, myoklonus), kouristukset ja harvoin psykomotorinen levottomuus/akatisia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Hallusinaatiot, maaniset reaktiot, sekavuus, agitaatio, ahdistuneisuus ja siihen liittyvät oireet (esim. hermostuneisuus), keskittymiskyvyn ja ajattelun heikkeneminen (esim. depersonalisaatio), paniikkikohtaukset, itsemurha-ajatukset ja itsemurhakäyttäytyminen (nämä oireet saattavat johtua perussairaudesta), erittäin harvoin serotoniinioireyhtymä.

Munuais- ja virtsatiehäiriöt: Virtsaumpi, lisääntynyt virtsaamistarve.

Sukuelinten häiriöt: Seksuaalitoimintojen häiriöt (ejakulaation viivästyminen tai puuttuminen, orgasmin puuttuminen), priapismi, galaktorrea.

Muut: Hiustenlähtö, haukottelu, näköhäiriöt (esim. näön sumeneminen, mydriaasi), hikoilu, verisuonten laajeneminen, nivel- ja lihaskipu, posturaalinen hypotensio, ekkymoosit. Muita verenvuotoilmentymiä (esim. gynekologiset verenvuodot, gastrointestinaaliset verenvuodot ja muut ihon ja limakalvojen verenvuodot) on ilmoitettu harvoin (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, *Verenvuoto*).

Hyponatremia: Hyponatremiaa (mm. seerumin natriumpitoisuus alle 110 mmol/l) on ilmoitettu harvoin ja sen palautumista normaaliksi, kun fluoksetiinihoito lopetetaan. Osa tapauksista saattoi johtua antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymästä (SIADH). Suurin osa ilmoituksista koski vanhuksia, diureetteja käyttäviä potilaita tai muuten nestevajauksesta kärsiviä potilaita.

Hengitystiet: Nielutulehdus, hengenahdistus. Keuhkotapahtumia (mm. erilaisista kudospatologisista syistä johtuvat tulehdusprosessit ja/tai fibroosi) on ilmoitettu harvoin. Hengenahdistus saattaa olla ainoa edeltävä oire.

Fluoksetiinihoitojen lopettamisen yhteydessä todettavat vieroitusoireet: Fluoksetiinihoidon lopettaminen johtaa usein vieroitusoireisiin. Tavallisimmin on ilmoitettu haittoina huimausta, aistimisen häiriöitä (myös parestesioita), nukkumisen häiriöitä (myös unettomuutta ja voimakkaita unia), asteniaa, agitaatiota tai ahdistuneisuutta, pahoinvointia ja/tai oksentamista, vapinaa ja päänsärkyä. Nämä oireet ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja ne korjautuvat itsestään, mutta joillekin potilaille nämä oireet voivat olla vaikeita ja/tai ne saattavat pitkittyä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Siksi on suositeltavaa vähentää (Kauppanimi)[®] -lääkkeen annosta vähitellen, kun lääkehoitoa ei enää tarvita (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa ja kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Lapset ja nuoret (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet): Kliinisissä pediatriassa tutkimuksissa ilmeni useammin itsemurhakäyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä lapsissa ja nuorissa, joita hoidettiin antidepressiivisellä lääkityksellä kuin niillä jotka saivat lumelääkettä.

Fluoksetiinin turvallisuutta ei ole systemaattisesti arvioitu yli 19 viikkoa kestäneen pitkäaikaishoidon yhteydessä.

Pediatriassa kliinisissä lääketutkimuksissa ilmoitettiin maanisia reaktioita, mm. maniaa ja hypomaniaa (2,6 %:lla fluoksetiinilla hoidetuista potilaista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista verrokipotilaista). Useimmiten hoito oli lopetettava. Näillä potilailla ei ollut aikaisemmin ollut hypomania/maniavaiheita.

Kun pediatria potilaita oli kliinisen lääketutkimuksen puitteissa hoidettu 19 viikkoa fluoksetiinilla, oli potilaiden pituuskasvu keskimäärin 1,1 cm pienempi ($p=0,004$) ja painonlisäys keskimäärin 1,1 kg pienempi ($p=0,008$) kuin vastaavasti lumelääkettä saaneilla potilailla. Kliinisestä käytöstä tiedetään myös raportoidun muutamia tapauksia, joissa kasvu on hidastunut.

Pediatriasta potilaista on myös hajanaisia raportteja haittavaikutuksista, jotka viittaavat hidastuneeseen sukukypsyuden kehittymiseen tai sukupuolisen toiminnan häiriöihin. (ks. myös kohta 5.3)

Fluoksetiinihoitoon on liittynyt kliinisten pediatrien lääketutkimusten mukaan pienentynyttä alkaalisen fosfataasin aktiivisuutta.

4.9 Yliannostus

Pelkän fluoksetiinin aiheuttamat yliannostuksen oireet ovat yleensä lieviä. Yliannostuksen oireita ovat olleet pahoinvointi, oksentelu, kouristukset, kardiovaskulaariset häiriöt vaihdellen oireettomista rytmihäiriöistä sydämenpysähdykseen, keuhkojen toimintahäiriö sekä keskushermostovaikutukset kiihtymyksestä aina koomaan asti. Hyvin harvoin on todettu pelkästään fluoksetiiniyliannoksen aiheuttaneita kuolemantapauksia. Sydämen ja elintoimintojen seuranta suositellaan, samoin yleistä oireenmukaista hoitoa ja tukihoitoa. Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

Tehostetun diureesin, dialyysin, hemoperfuusion tai verenvaihdon hyöty on epätodennäköistä. Aktiivihiihi, jota voidaan käyttää sorbitolin kanssa, saattaa olla yhtä tehokas tai tehokkaampi kuin oksennuttaminen tai mahahuuhtelu. Yliannostuksen hoidossa on huomioitava, että potilas on saattanut ottaa useita lääkkeitä samanaikaisesti. Potilasta on ehkä syytä seurata pidemmän aikaa, jos hän on ottanut yliannoksen trisyklisiä masennuslääkkeitä ja jos hän samalla käyttää tai on hiljattain käyttänyt fluoksetiinia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset serotoniin takaisinoton estäjät, ATC-koodi: N06A B03

Fluoksetiini on selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä, jonka vaikutusmekanismi luultavimmin perustuu juuri tähän estovaikutukseen. Fluoksetiinilla ei ole käytännössä hakuisuutta muihin reseptoreihin, kuten α_1 -, α_2 - ja β -adrenergisiin, serotonergisiin, dopaminergisiin, histaminergisiin (H_1) reseptoreihin eikä muskariini- eikä GABA-reseptoreihin.

Vakavat masennustilat: Kliinisiä tutkimuksia on tehty vakavaa masennustilaa sairastaville potilaille käyttäen vertailuvalmisteina lumelääkettä ja aktiivista verrokkia. Hamiltonin arviointiasteikolla (HAM-D) mitattuna (Kauppanimi)[®] todettiin merkitsevästi tehokkaammaksi kuin lumelääke. Näissä tutkimuksissa (Kauppanimellä) saatiin huomattavasti parempi hoitovaste (määriteltynä 50 %:n HAM-D-pisteiden arvon pienenemisenä) ja remissio merkitsevästi useammin kuin plasebolla.

Annosvaste: Kliinisissä, vakioannoksisissa lääketutkimuksissa, joihin on osallistunut vakavaa masennustilaa sairastavia potilaita, todettiin annos-vastekäyrä tasaiseksi, mikä viittaa siihen, että suositusannosta suurempien annosten käyttö ei paranna lääkkeestä saatavaa hyötyä potilaalle. Kliinisestä kokemuksesta kuitenkin tiedetään, että annoksen suurentaminen saattaa olla joillekin potilaille eduksi.

Pakko-oireinen häiriö: Lyhytaikaisissa tutkimuksissa (alle 24 viikkoa) fluoksetiini osoittautui plaseboa huomattavasti tehokkaammaksi. Hoidon vaikutus näkyi jo annostasolla 20 mg/vrk, mutta suuremmilla annoksilla (40–60 mg/vrk) vaste saatiin useammin. Tehokkuutta ei ole osoitettu pitkäaikaistutkimuksissa (kolmen lyhytaikaisen tutkimuksen jatkotutkimus ja relapsien estotutkimus).

Bulimia nervosa: Lyhytaikaisissa tutkimuksissa (alle 16 viikkoa), joissa arvioitiin DSM-III-R-kriteerien mukaisesti bulimia nervosaa sairastavia avohoitopotilaita, fluoksetiini 60 mg vuorokaudessa vähensi ahmimis- ja oksentamistarvetta huomattavasti tehokkaammin kuin lumelääke. Pitkäaikaistehokkuudesta ei kuitenkaan voida tehdä johtopäätöksiä.

Kahdessa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin potilaita, jotka täyttivät kuukautisia edeltävän mielialahäiriön (pre-menstrual dysphoric disorder, PMDD) diagnoosikriteerit DSM-IV:n mukaan. Potilaat otettiin tutkimukseen, jos oireet olivat niin vakavia, että ne vaikuttivat sosiaalisiin ja ammatillisiin toimiin ja ihmissuhteisiin. Ehkäisytabletteja käyttäviä potilaita ei otettu tutkimukseen mukaan. Ensimmäisessä tutkimuksessa annettiin 20 mg fluoksetiinia vuorokaudessa yhtäjaksoisesti 6 kuukautiskierron ajan, ja paranemista havaittiin ensisijaisen tehokkuusparametrin osalta (ärtyneisyys,

ahdistuneisuus ja huonovointisuus). Toisessa tutkimuksessa, jossa lääkettä annettiin ainoastaan keltarauhasvaiheessa (20 mg/vrk 14 vuorokautta) 3 kuukautiskierron ajan, paranemista havaittiin ensisijaisen tehokkuusparametrin osalta (Daily Record of Severity of Problems -asteikko). Selkeitä, johtopäätöksiä tehokkuudesta tai hoidon kestosta ei näiden tutkimusten perusteella voida kuitenkaan tehdä.

Vakavat masennustilat (lapset ja nuoret): Fluoksetiinia on verrattu lumelääkkeeseen kliinisissä lääketutkimuksissa, joihin on osallistunut lapsia ja nuoria iältään 8 vuotta tai enemmän. Kahdessa lyhytkestoisessa pivotaalitutkimuksessa on osoitettu, että annoksella 20 mg (Kauppanimi)® on merkitsevästi tehokkaampi kuin lumelääke, kun vastemittarina käytettiin Childhood Depression Rating Scale-Revised -asteikon (CDRS-R) kokonaispistemäärää sekä Clinical Global Impression of Improvement -asteikon (CGI) pistemääriä. Molemmissa tutkimuksissa potilaat täyttivät keskivaikeman tai vaikean masennustilan (DSM-III:n tai DSM-IV:n mukaan) kriteerit, jotka kliinikkolastenpsykiatrit olivat arvioineet kolme eri kertaa. Fluoksetiinitutkimusten tehoa kuvaava tulos saattaa riippua valikoidun potilasotoksen mukaanottamisesta tutkimukseen (eli tutkittiinkin potilaita, jotka eivät olleet spontaanisti parantuneet 3 -5 viikon aikana ja joiden masennus ei lievittynyt koska siihen kiinnitettiin erityistä huomiota). Turvallisuutta ja tehoa kuvaavia tietoja on vain vähän 9 viikkoa ylittävistä hoidosta. Kaikenkaikkiaan näyttö fluoksetiinin tehosta oli vaatimaton. Vasteiden ilmaantuvuus (joka määritettiin CDRS-R-asteikon pistemäärän 30 %:n vähenemisenä) oli tilastollisesti merkitsevästi erisuuri yhdessä pivotaalitutkimuksessa kahdesta (fluoksetiini 58 % vs. lumelääke 32 % $P=0,013$ ja fluoksetiini 65 % vs. lumelääke 54 % $P=0,093$). Näissä kahdessa tutkimuksessa lähtötilanteesta päätetapahtumaan CDRS-R-asteikolla keskimääräiset absoluuttiset muutokset olivat seuraavat: fluoksetiini 20 vs. lumelääke 11, $P=0,002$ sekä fluoksetiini 22 vs. lumelääke 15, $P<0,001$.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettuna fluoksetiini imeytyy hyvin maha-suolikanavasta. Ruoka ei vaikuta fluoksetiinin biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Suurin osa (95 %) fluoksetiinista sitoutuu plasman proteiineihin ja fluoksetiini jakautuu laajasti (jakautumistilavuus: 20–40 l/kg). Lääkkeen pitoisuudet plasmassa saavuttavat vakaan tilan usean viikon annostelun jälkeen. Vakaan tilan pitoisuudet pitkäaikaiskäytön jälkeen vastaavat niitä pitoisuuksia, jotka todetaan 4–5 viikon käytön jälkeen.

Metabolia

Fluoksetiinin farmakokinetiikka on epälineaarinen, ja maksassa tapahtuu ensikierron metabolia. Pitoisuus nousee plasmassa huippuunsa yleensä 6–8 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta. Fluoksetiini metaboloituu laajasti polymorfisen CYP2D6-entsyymin välityksellä. Fluoksetiini metaboloituu pääosin maksassa aktiiviseksi metaboliitiksi, norfluoksetiiniksi (demetyylifluoksetiini), demetylaation kautta.

Eliminaatio

Fluoksetiinin eliminaation puoliintumisaika on 4–6 vuorokautta ja norfluoksetiinin 4–16 vuorokautta. Pitkien puoliintumisaikojen vuoksi lääkettä on elimistössä vielä 5–6 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen. Erittyminen tapahtuu pääosin (60 %) munuaisten kautta. Fluoksetiini erittyy äidinmaitoon.

Riskiryhmät

- Vanhukset: Kinetiikassa ei ole eroja terveiden vanhusten ja nuorempien henkilöiden välillä.
- Lapset ja nuoret: Lapsilla fluoksetiinin keskimääräinen pitoisuus on n. 2-kertainen ja norfluoksetiinin pitoisuus 1,5-kertainen verrattuna nuoriin potilaisiin. Vakaan tilan pitoisuudet plasmassa riippuvat potilaan painosta ollen korkeammat jos lapsi on pienipainoinen (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa). Toistuvan oraalisen annon jälkeen fluoksetiini ja norfluoksetiini kumuloituivat voimakkaasti lapsissa aivan kuten aikuisissakin; vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3 – 4 viikossa päivittäisen lääkkeen käytön jälkeen.
- Maksan vajaatoiminta: Maksan vajaatoiminnassa (alkoholikirroosissa) fluoksetiinin puoliintumisaika pitenee 7 päivään ja norfluoksetiinin 12 päivään. Pienempää annosta tai antovälien pidentämistä tulee harkita.
- Munuaisten vajaatoiminta: Kun potilaille, joilla on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt tai täysin lakannut (anuria) munuaistoiminta, annettiin kerta-annos fluoksetiinia, ei kinetiikassa havaittu eroja terveillä vapaaehtoisilla havaittuihin arvoihin nähden. Toistuvan annostelun jälkeen voi plasman vakaan tilan pitoisuus kuitenkin suurentua.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

In vitro -tutkimuksissa tai eläintutkimuksissa ei ole havaittu todisteita karsinogeenisuudesta eikä mutageenisuudesta.

CD-rotilla tehdyissä juveniilia toksisuutta kuvaavissa tutkimuksissa ilmeni palautumatonta kivesten degeneraatiota ja nekroosia, lisäkivesten epiteelin vakuolisaatiota, kypsymättömyyttä sekä naarasten suku- ja lisääntymiselinten inaktiivisuutta ja heikentynyttä hedelmällisyyttä, kun rotille annettiin fluoksetiinihydrokloridia annoksella 30 mg/kg/vrk syntymän 21 – 90 jälkeisinä päivinä. Urosrotissa (annoksilla 10 ja 30 mg/kg/vrk) ja naarasrotissa (annoksella 30 mg/kg/vrk) todettiin sukupuolisen kypsymisen hidastumista. Näiden havaintojen merkitystä ihmiselle ei tunneta. Kun rotille annettiin 30 mg/kg fluoksetiinia, kasvoi reisiluu vähemmän kuin verrokkirotilla ja samalla todettiin luurankolihassten degeneraatiota, nekroosia ja regeneraatiota. Annoksella 10 mg/kg/vrk olivat rottien plasman fluoksetiinipitoisuudet 0,8 – 8,8-kertaiset ja norfluoksetiinipitoisuudet 3,6 – 23,2-kertaiset verrattuna pitoisuuksiin, joita yleensä todetaan lapsipotilailla. Annoksella 3 mg/kg/vrk olivat rottien plasman fluoksetiinipitoisuudet 0,04 – 0,5-kertaiset ja norfluoksetiinipitoisuudet 0,3 – 2,1-kertaiset verrattuna pitoisuuksiin, joita yleensä todetaan lapsipotilailla.

Nuorilla hiirillä tehty tutkimus viittaa siihen, että serotoniin kuljetusmekanismin estäminen vähentää luun kumulatiivista muodostumista. Tämä havainto näyttää sopivan siihen mitä kliinisestikin on todettu. Ei tiedetä, onko tämä vaikutus palautuva.

Toinen nuorilla hiirillä tehty tutkimus (hoidettiin päivinä 4 – 21 syntymän jälkeen) osoitti, että serotoniinin kuljetusmekanismin estäminen vaikutti pitkään hiirten käyttäytymiseen. Tämän vaikutuksen palautuvuudesta ei ole tietoja. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Valuva maissitärkkelys
Dimetikoni

Kapseli:

Patenttisininen V (E 313)
Keltainen rautaoksidi (E 172)
Titaanidioksidi (E 171)
Liivate

Farmaseuttista laatua oleva elintarvikemuste:

Formulaatio 1:

Sellakka
Propyleeniglykoli
Ammoniumhydroksidi
Musta rautaoksidi E172

Formulaatio 2:

Sellakka
Soijalesitiini
Pinta-aktiivinen aine DC 1510
Musta rautaoksidi E172

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[Täytetään kansallisesti]

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)® 20 mg 5 ml:ssa, oraaliliuos

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

5 ml oraaliliuosta sisältää fluoksetiinihydrokloridia, joka vastaa 20 mg fluoksetiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos, kirkas, väritön, mintun tuoksuinen.

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset:

Vakavat masennustilat.

Pakko-oireinen häiriö.

Bulimia nervosa: (Kauppanimeä) käytetään psykoterapian ohella vähentämään ahmimis- ja oksentamistarvetta.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän:

Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot, jos masennus ei ole vastannut 4 – 6 psykoterapiaistuntoon. Antidepressiivistä lääkitystä on syytä tarjota lapselle tai nuorelle, jolla on keskivaikea tai vaikea masennus ainoastaan, kun tämä samalla yhdistetään psykoterapiaan.

4.3 Annostus ja antotapa

Otetaan suun kautta.

Vakavat masennustilat

Aikuiset ja vanhuks^{et}: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Annoksen sopivuutta on arvioitava ja annosta muutettava tarvittaessa 3 – 4 viikon kuluessa hoidon alusta sekä myöhemminkin kliinisen tarpeen mukaan. Vaikka suuremmat annokset saattavat lisätä haittavaikutusriskiä, voidaan annosta suurentaa potilaille, jotka eivät vastaa riittävästi 20 mg annokseen, vähitellen 60 mg maksimiannokseen asti (ks. kohta 5.1). Annos on säädettävä varovasti ja yksilöllisesti, ja potilaan ylläpitoannoksen pitää olla pienin tehokas annos.

Masennuspotilaiden hoidon on kestävä riittävän pitkään ja vähintään 6 kuukautta, jotta oireettomuus voidaan varmistaa.

Pakko-oireinen häiriö

Aikuiset ja vanhukset: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Vaikka suuremmat annokset saattavat lisätä haittavaikutusriskiä, voidaan annosta suurentaa potilaille, jotka eivät vastaa riittävästi 20 mg annokseen, kahden viikon kuluttua vähitellen 60 mg maksimiannokseen asti.

Jos paranemista ei havaita 10 viikon kuluttua, fluoksetiinihoito tulee arvioida uudelleen. Jos saadaan hyvä hoitovaste, hoitoa voidaan jatkaa yksilöllisesti sovitetulla annoksella. Systemaattisia tutkimuksia fluoksetiinihoidon optimaalisesta kestosta ei ole tehty, mutta koska pakko-oireinen häiriö on krooninen tila, voidaan hoidon jatkamista harkita 10 viikon jälkeenkin, jos hoidolle on saatu vastetta. Annos tulee sovittaa huolella jokaiselle potilaalle, ja pienintä tehokasta ylläpitoannosta pitää käyttää. Hoidon tarvetta tulee aika ajoin arvioida uudelleen. Jotkut lääkärit suosittavat samanaikaista käyttäytymisterapiaa potilaille, joille lääkehoito on tehonnut.

Pitkäaikaishoidon (yli 24 viikkoa) tehokkuutta pakko-oireisen häiriön hoidossa ei ole osoitettu.

Bulimia nervosa – Aikuiset ja vanhukset: Suositetaan annosta 60 mg vuorokaudessa.

Pitkäaikaishoidon (yli 3 kuukautta) tehokkuutta bulimia nervosan hoidossa ei ole osoitettu.

Aikuiset - kaikki käyttöaiheet: Suositettua annosta voidaan suurentaa tai pienentää. Yli 80 mg:n vuorokausiannoksia ei ole tutkittu systemaattisesti.

Fluoksetiini voidaan antaa kerta-annoksena tai jaettuina annoksina aterioiden yhteydessä tai aterioiden välillä.

Kun fluoksetiinihoito lopetetaan, elimistössä on aktiivista lääkeainetta vielä useita viikkoja. Tämä tulee pitää mielessä, kun hoitoa aloitetaan tai lopetetaan.

Kapseli- ja nestemuotoiset annostusmuodot ovat keskenään bioekvivalentteja.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän (Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot):

Erikoislääkärin tulee aloittaa ja seurata hoitoa. Aloitusannos on 10 mg vuorokaudessa, ja tämä annetaan 2,5 ml:n annoksena (Kauppanimi)[®] 20 mg/5 ml-oraaliliuosta. Annos on säädettävä varovasti ja yksilöllisesti ja potilaan ylläpitoannoksen pitää olla pienin tehokas annos.

Annosta voidaan suurentaa 20 mg:aan vuorokaudessa yhden tai kahden viikon kuluttua. Kokemuksia yli 20 mg:n vuorokausiannoksen ylittävistä annoksista on niukasti. Yli 9 viikon kestoisesta hoidosta on vain vähän tietoja.

Pienipainoiset lapset:

Pienipainoisilla lapsilla lääkepitoisuus plasmassa on suhteellisesti korkeampi kuin muilla, ja siksi pienehköt lääkeannokset saattavat riittää hoitovasteen saamiseksi (ks. kohta 5.2 Farmakokinetiikka).

Jos lapsipotilas vastaa hoidolle, on arvioitava 6 kuukautta pidempään kestävä hoidon tarve. Jos hoitovastetta ei saada 9 hoitoviikon jälkeen, hoitovaihtoja on harkittava.

Vanhukset: Annoksen suurentamisessa on noudatettava varovaisuutta, eikä yli 40 mg:n vuorokausiannoksia yleensä suositeta. Suurin suositeltava annos on 60 mg/vrk.

Annoksen pienentämistä tai annosvälien pidentämistä (esim. 20 mg joka toinen päivä) tulee harkita potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. 5.2 Farmakokinetiikka) sekä potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti lääkkeitä, joilla voi olla yhteisvaikutuksia fluoksetiinin kanssa (ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset).

(Kauppanimi)[®] -lääkkeen lopettamisen yhteydessä ilmaantuvat vieroitusoireet: Lääkkeenkäytön nopeaa keskeyttämistä on vältettävä. Kun (Kauppanimi)[®] -hoito lopetetaan, on annosta vähitellen pienennettävä ainakin 1 – 2 viikon aikana vieroitusoireiden välttämiseksi (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja kohta 4.8 Haittavaikutukset). Jos ilmaantuu sietämättömiä oireita, kun lääkkeen annosta pienennetään tai kun hoito lopetetaan, on syytä harkita aikaisemman lääkeannoksen uudelleen käyttämistä. Tämän jälkeen lääkäri voi jälleen pienentää annosta, mutta sen on tapahduttava aikaisempaa hitaammin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys fluoksetiinille tai apuaineille.

Monoamiinioksidaasin estäjät: SSRI-lääkkeitä ja monoamiinioksidaasin estäjiä (MAO-estäjiä) samanaikaisesti käyttävillä potilailla sekä potilailla, jotka ovat hiljattain lopettaneet SSRI-lääkityksen ja aloittaneet MAO-estäjälääkityksen, on ilmoitettu esiintyneen vakavia, joskus jopa kuolemaan johtaneita reaktioita. Fluoksetiinihoito voidaan aloittaa aikaisintaan 2 viikon kuluttua siitä, kun hoito irreversiibelillä MAO-estäjällä on lopetettu ja vuorokauden kuluttua siitä, kun hoito reversiibelillä MAO-A:n estäjällä on lopetettu.

Joissain tapauksissa havaittiin serotoniinireyhtymän kaltaisia merkkejä (jotka voivat muistuttaa ja jotka voidaan diagnosoida malignina neuroleptioreyhtymänä). Syproheptadiinista tai dantroleenista voi olla hyötyä potilaille, joilla näitä reaktioita esiintyy. MAO-estäjän aiheuttaman lääkeyhteisvaikutuksen oireita ovat: kuume, jäykkyys, myoklonus, autonomisen hermoston epävakaus, johon saattaa liittyä nopeita elintoimintojen muutoksia, sekä muutokset psyykkisessä tilassa, mm. sekavuus, ärtyisyys ja voimakas agitaatio, joka etenee deliriumiin ja koomaan.

Tämän vuoksi fluoksetiinin ja ei-selektiivisen MAO-estäjän yhdistelmä on vasta-aiheinen. Fluoksetiinihoidon lopettamisen jälkeen on myös syytä pitää vähintään 5 viikon tauko ennen MAO-estäjähoitoa aloittamista. Pidempää aikaväliä on harkittava, jos fluoksetiinia on määrätty pitkäaikaishoitona ja/tai suurina annoksina.

Reversiibelin MAO-estäjän (esim. moklobemidin) ja fluoksetiinin samanaikaista käyttöä ei suositeta. Fluoksetiinihoito voidaan aloittaa vuorokauden kuluttua siitä, kun hoito reversiibelillä MAO-estäjällä on lopetettu.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille

Kliinisissä tutkimuksissa ilmeni useammin itsemurhakäyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (ensisijaisesti aggressiivisuutta, uhmakasta käyttäytymistä ja suuttumusta) lapsissa ja nuorissa, joita hoidettiin antidepressiivisellä lääkityksellä kuin niillä jotka saivat lumelääkettä. (Kauppanimi)[®] -valmistettatulee käyttää alle 8-vuotiaille lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ainoastaan keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoitoon, eikä sitä tule käyttää muihin käyttöaiheisiin. Jos kuitenkin on kliinisesti perusteltua ja päätetään aloittaa fluoksetiinihoito, on potilasta seurattava tarkoin itsemurhaoireiden ilmaantumisen varalta. On myös vain vähän näyttöä pitkään kestävästä fluoksetiinihoidon turvallisuudesta lapsille ja nuorille, mm. mitä kasvuaikutuksiin, sukupuoliseen kypsymiseen sekä kognitiiviseen, emotionaaliseen ja käyttäytymisen kehittymiseen tulee (ks. kohta 5.3).

Yhdeksäntoista viikkoa kestäneessä kliinisessä lääketutkimuksessa todettiin fluoksetiinilla hoidettujen lasten ja nuorten pituuskasvun ja painonkehityksen jääneen muuta pienemmiksi (ks. kohta 4.8). Ei ole näyttöä siitä, vaikuttaako fluoksetiinihoito normaalin aikuisiän pituuden saavuttamiseen. On mahdollista, että puberteettikehitys viivästyy (ks. kohdat 5.3 ja 4.8). Siksi on seurattava lapsen ja nuoren pituuskasvua ja puberteettikehitystä (pituutta, painoa ja Tanner-luokkaa) fluoksetiinihoidon aikana ja sen jälkeen. Jos jompikumpi näyttää hidastuvan, on harkittava potilaan lähettämistä lastenlääkärin arvioitavaksi.

Maniaa ja hypomaniaa todettiin yleisesti lääketutkimuksissa, joissa tutkittiin pediatria potilaita (ks. kohta 4.8). Siksi suositellaan, että seurataan säännöllisesti manian/hypomanian ilmaantumista. Jos potilas menee maaniaan, fluoksetiinihoito on keskeytettävä.

Lääkettä määrävien lääkäreiden on tärkeää keskustella hoidon riskeistä ja hyödyistä lapsen/nuoren ja /tai tämän vanhempien kanssa.

Ihottuma ja allergiset reaktiot: Ihottumaa, anafylaktisia tapahtumia ja progressiivisia systeemisiä (vakaviakin) tapahtumia (liittyen ihoon, munuaisiin, maksaan tai keuhkoihin) on ilmoitettu. Fluoksetiinin käyttö on lopetettava, jos ilmenee ihottumaa tai muita allergisia ilmiöitä, joille ei löydy muuta selitystä.

Kouristukset: Masennuslääkkeisiin liittyy kouristusriski. Siksi fluoksetiinin kuten muidenkin masennuslääkkeiden käyttö tulee aloittaa varovasti potilaille, joilla on esiintynyt kouristuksia. Hoito tulee lopettaa, jos potilaalle tulee kouristuksia tai jos kouristuksia alkaa esiintyä aiempaa tiheämmin. Fluoksetiinin käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on epästabiili kouristushäiriö/epilepsia. Potilaita, joiden epilepsia on hallinnassa, on seurattava huolella.

Mania: Masennuslääkkeitä tulee käyttää varoen potilaille, joilla on esiintynyt mania-/hypomaniajaksoja. Fluoksetiinin kuten muidenkin masennuslääkkeiden käyttö on lopetettava maniavaiheessa.

Maksan/munuaisten toiminta: Fluoksetiini metaboloituu pääasiassa maksassa ja poistuu munuaisteitse. Potilaille, joiden maksan toiminta on merkittävästi heikentynyt, suositellaan pienempää, esim. joka toinen päivä tapahtuvaa annostusta. Kun vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulaarinen suodattumisnopeus, GFR < 10 ml/min) sairastaville dialyysipotilaille annettiin fluoksetiinia 20 mg/vrk 2 kuukauden ajan, ei plasman fluoksetiini- eikä norfluoksetiiniipitoisuuksissa havaittu eroa munuaistoiminnoiltaan terveisiin verrokkeihin nähden.

Sydänsairaus: Kliinisessä kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa fluoksetiinia saaneiden 312 potilaan EKG:ssä ei havaittu johtumishäiriötä, joka olisi aiheuttanut johtoratakatkoksen. Kliininen kokemus fluoksetiinin käytöstä akuutin sydänsairauden yhteydessä on kuitenkin rajallista, minkä vuoksi varovaisuutta on syytä noudattaa.

Painon lasku: Fluoksetiinia saaville potilaille voi ilmaantua painon laskua, mutta tämä on yleensä suhteessa lähtöpainoon.

Diabetes: Diabeetikoilla SSRI-hoito saattaa vaikuttaa glukoositasapainoon. Fluoksetiinihoidon aikana on esiintynyt hypoglykemiaa ja hoidon loputtua hyperglykemiaa. Insuliinin ja/tai oraalisen diabeteslääkkeen annosta saatetaan joutua muuttamaan.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset: Masennussairauteen liittyy suurentunut itsemurha-ajatusten, itsetuhoisuuden ja itsemurhan (itsemurhaan liittyvien tapahtumien) riski. Riski säilyy kunnes merkitsevä paraneminen saavutetaan. Paranemista ei välttämättä havaita ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, ja potilaita on siksi tarkkailtava huolellisesti kunnes paraneminen on todettavissa. Yleisen kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että paranemisen alkuvaiheessa itsemurhariski voi kasvaa.

Myös muihin (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käyttöaiheiksi sopiviin psykiatriin sairauksiin voi liittyä potilaan suurentunut riski saada itsemurhaan liittyviä tapahtumia. Nämä psykiatriset sairaudet voivat myös liittyä vakavaan masennustilaan sinänsä. Siksi on noudatettava samaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita joilla on vakava masennustila kuin potilaita joilla on muu psykiatrisen sairaus.

Tiedetään, että potilaat, joiden anamneesissa on itsemurhaan liittyviä tapahtumia ja potilaat, joilla on runsaasti itsemurha-ajatuksia ennen hoitoa, ovat alttiina suuremmalle itsemurha-ajatusten ilmaantumisen ja itsemurhayritysten riskeille, ja siksi näitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti hoidon aikana. Nuorilla aikuisilla saattaa lisäksi olla suurentunut itsemurhakäyttäytymisen riski.

Potilaita (ja potilaista huolehtivia) on valistettava siitä, että heidän on oltava valppaina mainittujen tapahtumien ilmaantumisen varalta ja että heidän on hakeuduttava hoitoon heti, jos näitä oireita ilmaantuu.

Akatisia/psikomotorinen rauhattomuus: Fluoksetiinin käyttöön on liittynyt akatisian ilmaantuminen, jota luonnehtii subjektiivisesti epämiellyttävä tai ahdistava rauhattomuus ja liikkumisen tarve, ja usein potilaan on mahdotonta istua tai seistä paikallaan. Tämä haitta ilmaantuu todennäköisimmin hoidon alkuvaiheissa. Jos tällaisia oireita ilmaantuu, saattaa fluoksetiiniannoksen suurentaminen olla vahingollista.

SSRI-lääkkeiden lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet: Hoidon lopettamiseen liittyviä vieroitusoireita ilmaantuu usein, etenkin jos lääkitys lopetetaan äkillisesti (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). Kliinisissä lääketutkimuksissa on todettu lääkehoidon lopettamiseen liittyneen n. 60 %:lla potilaista haittavaikutuksia sekä fluoksetiinihoitoryhmässä että lumelääkettä saaneiden ryhmässä. Näistä haittavaikutuksista oli vaikeita 17 %:lla fluoksetiinihoitoryhmässä ja 12 %:lla lumelääkeryhmässä.

Vieroitusoireiden riski saattaa riippua useista tekijöistä, mm. lääkehoidon kestosta ja annoksesta sekä hoidon lopettamisen nopeudesta. Tavallisimmin on ilmoitettu haittoina huimausta, aistimisen häiriöitä (myös parestesioita), nukkumisen häiriöitä (myös unettomuutta ja voimakkaita unia), asteniaa, agitaatiota tai ahdistuneisuutta, pahoinvointia ja/tai oksentamista, vapinaa ja päänsärkyä. Nämä oireet ovat intensiteetiltään yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta joillekin potilaille nämä oireet voivat olla vaikeita. Ne ilmaantuvat yleensä lääkehoidon lopettamista seuraavan muutaman päivän kuluessa. Yleensä nämä oireet lievenevät itsestään ja häviävät 2 viikon kuluessa, mutta joillekin potilaille oireet saattavat pitkittyä (2 – 3 kuukauteen tai ylikin). Siksi on suositeltavaa vähentää (Kauppanimi)[®] -lääkkeen annosta potilaan tarpeiden mukaisesti vähitellen 1 -2 viikon aikana, kun hoitoa ollaan lopettamassa (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa: ”(Kauppanimi)[®] -lääkkeen lopettamisen yhteydessä tavattavat vieroitusoireet”).

Verenvuoto: SSRI-lääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu ihoverenvuotoja, kuten ekkymoosia ja purppuraa. Ekkymoosia on ilmoitettu fluoksetiinihoidon aikana epätavallisena tapahtumana. Muita verenvuodon ilmentymiä (esim. gynekologiset ja gastrointestinaaliset verenvuodot sekä muut ihon ja limakalvojen verenvuodot) on ilmoitettu harvoin. Varovaisuutta on noudatettava erityisesti silloin, kun potilas käyttää SSRI-lääkkeiden kanssa samanaikaisesti oraalisia antikoagulantteja, lääkkeitä, joiden tiedetään vaikuttavan verihyytymisen toimintaan (esim. epätyypilliset psykoosilääkkeet, kuten klotsapiini, fentiatsiinit, useimmat trisykliset masennuslääkkeet, ASA, tulehduskipulääkkeet) tai muita verenvuotoriskiä mahdollisesti lisääviä lääkkeitä sekä silloin, kun potilaalla on ollut verenvuotohäiriöitä.

Sähköhoito (ECT): Fluoksetiinia käyttävillä potilailla on sähköhoidon yhteydessä tavattu harvoin pitkittyneitä kouristuskohtauksia, minkä vuoksi varovaisuutta on syytä noudattaa.

Mäkikuisma: Serotonergisten vaikutusten lisääntymistä, kuten serotoniinioireyhtymää, saattaa esiintyä, jos selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältäviä rohdosvalmisteita käytetään samanaikaisesti.

Harvinaisissa tapauksissa fluoksetiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu serotoniinioireyhtymän tai neuroleptioireyhtymän kaltaisia tapahtumia, erityisesti jos samanaikaisesti on käytetty muita serotonergisiä lääkkeitä (mm. L-tryptofaania) ja/tai neurolepteja. Koska nämä oireyhtymät voivat johtaa jopa kuolemaan, on fluoksetiinihoito lopetettava ja oireenmukainen hoito aloitettava, mikäli esiintyy näitä tapahtumia (joille ominaista ovat oireyryväs johon liittyy mm. kuume, jäykkyyks, myoklonus, autonomisen hermoston epävakausta, johon saattaa liittyä nopeita elintoimintojen muutoksia, sekä muutokset psyykkisessä tilassa, mm. sekavuus, ärtyisyys ja voimakas agitaatio, joka etenee deliriumiin ja koomaan).

(Kauppanimi)[®] oraalinen neste sisältää sokeria. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasasiinivajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Puoliintumisaika: Farmakokineettisten ja farmakodynaamisten yhteisvaikutusten yhteydessä (esim. vaihdettaessa fluoksetiini toiseen masennuslääkkeeseen) on muistettava fluoksetiinin ja norfluoksetiinin pitkä eliminaation puoliintumisaika (ks. Farmakokinetiikka).

Monoamiinioksidaasin estäjät: (ks. Vasta-aiheet)

Ei suositeltavia yhdistelmiä: MAO-A:n estäjät (ks. kohta 4.3)

Varotoimia vaativat yhdistelmät: MAO-B:n estäjät (selegiliini): serotoniinioireyhtymän riski. Kliinistä seurantaa suositellaan.

Fenytoiini: Pitoisuusvaihteluja veressä on havaittu, kun fenytoiinia on annettu samanaikaisesti fluoksetiinin kanssa. Joissakin tapauksissa on ilmennyt toksisuutta. Samanaikaisen lääkkeen annostituksen on oltava varovaista ja kliinisen tilan seuraamista on syytä harkita.

Serotonergiset lääkkeet: Samanaikainen serotonergisten lääkkeiden (esim. tramadoli, triptaanit) käyttö saattaa lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä. Triptaanien käyttöön liittyy lisäksi sepelvaltimoiden supistumisen ja verenpaineen nousun riski.

Litium ja tryptofaani: Serotoniinioireyhtymää on ilmoitettu esiintyneen potilailla, jotka ovat käyttäneet SSRI-lääkkeitä samanaikaisesti litiumin ja tryptofaanin kanssa. Siksi fluoksetiinin ja näiden lääkkeiden samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta. Kun fluoksetiinia annetaan samanaikaisesti litiumin kanssa, tarvitaan tavanomaista huolellisempaa ja tiheämpää kliinistä seurantaa.

CYP2D6-isoentsyymi: Koska fluoksetiinin metabolia (trisyklisen masennuslääkkeiden ja muiden selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien tavoin) tapahtuu maksan sytokromi CYP2D6-isoentsyymijärjestelmän kautta, voi samanaikainen hoito tämän entsyymijärjestelmän kautta metaboloituvalla lääkkeellä aiheuttaa lääkeaine-yhteisvaikutuksia. Samanaikainen hoito pääsääntöisesti tämän isoentsyymin kautta metaboloituvilla lääkkeillä, joiden terapeuttinen indeksi on kapea (kuten flekainidi, enkainidi, karbamatsepiini ja trisykliset masennuslääkkeet), tulee aloittaa mahdollisimman pienellä annoksella tai annos muuttua mahdollisimman pieneksi. Näin on tehtävä myös, jos fluoksetiinia on käytetty edeltävän 5 viikon aikana.

Oraaliset antikoagulantit: Antikoagulaatiovaikutuksen muutoksia (laboratorioarvot ja/tai kliiniset löydökset ja oireet), jotka eivät ole noudattaneet mitään yhtenäistä kaavaa mutta joihin on liittynyt verenvuodon lisääntymistä, on todettu harvoin, kun fluoksetiinia on annettu samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien kanssa. Varfariinia saavien potilaiden hyytymisarvoja on seurattava huolella, kun fluoksetiinihoito aloitetaan tai lopetetaan (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet, *Verenvuoto*).

Sähköhoito (ECT): Pitkittyneitä kouristuskohtauksia on ilmoitettu esiintyneen fluoksetiinihoidossa olevilla potilailla, jotka saavat sähköhoitoa, minkä vuoksi on syytä noudattaa varovaisuutta.

Alkoholi: Kliinisissä lääketutkimuksissa fluoksetiini ei suurentanut veren alkoholipitoisuutta eikä tehostanut alkoholin vaikutusta. SSRI-lääkkeiden ja alkoholin yhdistelmää ei kuitenkaan suositella.

Mäkikuisma: Kuten muidenkin SSRI-lääkkeiden yhteydessä saattaa fluoksetiinin ja rohdosvalmisteena käytettävän mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) kanssa ilmaantua farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, mikä saattaa lisätä haittavaikutusten ilmaantuvuutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus: Lukuisia raskausaikana tapahtuneita altistuksia koskevat tiedot eivät viittaa siihen, että fluoksetiinilla olisi teratogeenisiä vaikutuksia. Fluoksetiinia voidaan käyttää raskauden aikana, mutta varovaisuuteen on aihetta erityisesti raskauden myöhäisvaiheessa sekä ennen synnytystä, sillä vastasyntyneillä on havaittu seuraavia vaikutuksia: ärtyisyyttä, vapinaa, hypotoniaa, tyyntymätöntä itkua sekä imemis- tai nukkumisvaikeuksia. Nämä oireet voivat viitata joko serotonergisiin vaikutuksiin tai vieroitusoireisiin. Ilmenemisajankohta ja oireiden kesto saattavat johtua siitä, että fluoksetiinilla ja sen aktiivisella metaboliitilla, norfluoksetiinilla on pitkä puoliintumisaika (fluoksetiini 4–6 vrk ja norfluoksetiini 4–16 päivää).

Imety: Fluoksetiinin ja sen metaboliitin, norfluoksetiinin, tiedetään kulkeutuvan äidinmaitoon. Rintaruokinnassa oleville imeväisille lapsille on ilmaantunut haittavaikutuksia. Jos fluoksetiinihoitoa pidetään tarpeellisena, on harkittava imettämisen keskeyttämistä. Jos imettämistä kuitenkin jatketaan, on fluoksetiinia määrättävä pienin tehokas annos.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikka on osoitettu, ettei fluoksetiini vaikuta terveiden, vapaaehtoisten tutkimushenkilöiden psykomotoriseen suorituskyykyyn, kaikki psyykenlääkkeet saattavat heikentää arviointikykyä ja taitoja. Potilaita tulee kehottaa välttämään autolla ajamista tai vaarallisten koneiden käyttöä, kunnes he ovat riittävän varmoja siitä, ettei suorituskyyky ole heikentynyt.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset saattavat lievitä ja niiden esiintyminen vähentyä hoidon jatkuessa, eivätkä ne yleensä vaadi hoidon lopettamista.

Kuten muidenkin SSRI-lääkkeiden yhteydessä, seuraavia haittavaikutuksia on todettu:

Yleisluontoiset häiriöt: Yliherkkyys (esim. kutina, ihottuma, urtikaria, anafylaktisen reaktion kaltainen reaktio, vaskuliitti, seerumitaudin kaltainen reaktio, angioedeema) (ks. ”Vasta-aiheet” sekä ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”) vilunväristykset, serotoniinioireyhtymä, valoherkkyys, erittäin harvinaisena toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin oireyhtymä).

Ruoansulatuskanavan häiriöt: Ruoansulatuskanavan häiriöt (esim. ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatus- ja nielemishäiriöt, makuuistin muutokset), suun kuivuus. Poikkeavia maksan toimintakokeiden arvoja on ilmoitettu harvoin. Erittäin harvoin on esiintynyt idiosynkraattista hepatiittia.

Hermoston häiriöt: Päänsärky, unihäiriöt (esim. epänormaalit unet, unettomuus), heitehuimaus, ruokahaluttomuus, väsymys (esim. uneliaisuus, uupumus), euforia, ohimenevät liikehäiriöt (esim. nykimishäiriö, ataksia, vapina, myoklonus), kouristukset ja harvoin psykomotorinen levottomuus/akatisia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Hallusinaatiot, maaniset reaktiot, sekavuus, agitaatio, ahdistuneisuus ja siihen liittyvät oireet (esim. hermostuneisuus), keskittymiskyvyn ja ajattelun heikkeneminen (esim. depersonalisaatio), paniikkikohtaukset, itsemurha-ajatukset ja itsemurhakäyttäytyminen (nämä oireet saattavat johtua perussairaudesta), erittäin harvoin serotoniinioireyhtymä.

Munuais- ja virtsatiehäiriöt: Virtsaumpi, lisääntynyt virtsaamistarve.

Sukuelinten häiriöt: Seksuaalitoimintojen häiriöt (ejakulaation viivästyminen tai puuttuminen, orgasmin puuttuminen), priapismi, galaktorrea.

Muut: Hiustenlähtö, haukottelu, näköhäiriöt (esim. näön sumeneminen, mydriaasi), hikoilu, verisuonten laajeneminen, nivel- ja lihaskipu, posturaalinen hypotensio, ekkymoosit. Muita verenvuotoilmentymiä (esim. gynekologiset verenvuodot, gastrointestinaaliset verenvuodot ja muut ihon ja limakalvojen verenvuodot) on ilmoitettu harvoin (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, *Verenvuoto*).

Hyponatremia: Hyponatremiaa (mm. seerumin natriumpitoisuus alle 110 mmol/l) on ilmoitettu harvoin ja sen palautumista normaaliksi, kun fluoksetiinihoito lopetetaan. Osa tapauksista saattoi johtua antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymästä (SIADH). Suurin osa ilmoituksista koski vanhuksia, diureetteja käyttäviä potilaita tai muuten nestevajauksesta kärsiviä potilaita.

Hengitystiet: Nielutulehdus, hengenahdistus. Keuhkotapahtumia (mm. erilaisista kudospatologisista syistä johtuvat tulehdusprosessit ja/tai fibroosi) on ilmoitettu harvoin. Hengenahdistus saattaa olla ainoa edeltävä oire.

Fluoksetiinihoitojen lopettamisen yhteydessä todettavat vieroitusoireet: Fluoksetiinihoidon lopettaminen johtaa usein vieroitusoireisiin. Tavallisimmin on ilmoitettu haittoina huimausta, aistimisen häiriöitä (myös parestesioita), nukkumisen häiriöitä (myös unettomuutta ja voimakkaita unia), asteniaa, agitaatiota tai ahdistuneisuutta, pahoinvointia ja/tai oksentamista, vapinaa ja päänsärkyä. Nämä oireet ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, ja ne korjautuvat itsestään, mutta joillekin potilaille nämä oireet voivat olla vaikeita ja/tai ne saattavat pitkittyä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Siksi on suositeltavaa vähentää (Kauppanimi)[®] -lääkkeen annosta vähitellen, kun lääkehoitoa ei enää tarvita (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa ja kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Lapset ja nuoret (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet): Kliinissä pediatriassa tutkimuksissa ilmeni useammin itsemurhakäyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä lapsissa ja nuorissa, joita hoidettiin antidepressiivisellä lääkityksellä kuin niillä jotka saivat lumelääkettä.

Fluoksetiinin turvallisuutta ei ole systemaattisesti arvioitu yli 19 viikkoa kestäneen pitkäaikaishoidon yhteydessä.

Pediatriassa kliinisissä lääketutkimuksissa ilmoitettiin maanisia reaktioita, mm. maniaa ja hypomaniaa (2,6 %:lla fluoksetiinilla hoidetuista potilaista ja 0 %:lla lumelääkettä saaneista verrokkipotilaista). Useimmiten hoito oli lopetettava. Näillä potilailla ei ollut aikaisemmin ollut hypomania/maniavaiheita.

Kun pediatria potilaita oli kliinisen lääketutkimuksen puitteissa hoidettu 19 viikkoa fluoksetiinilla, oli potilaiden pituuskasvu keskimäärin 1,1 cm pienempi (p=0,004) ja painonlisäys keskimäärin 1,1 kg pienempi (p=0,008) kuin vastaavasti lumelääkettä saaneilla potilailla. Kliinisestä käytöstä tiedetään myös raportoidun muutamia tapauksia, joissa kasvu on hidastunut.

Pediatriasta potilaista on myös hajanaisia raportteja haittavaikutuksista, jotka viittaavat hidastuneeseen sukukypsytyksen kehittymiseen tai sukupuolisen toiminnan häiriöihin. (ks. myös kohta 5.3)

Fluoksetiinihoito on liittynyt kliinisten pediatrien lääketutkimusten mukaan pienentyntä alkaalisen fosfaatin aktiivisuutta.

4.9 Yliannostus

Pelkän fluoksetiinin aiheuttamat yliannostuksen oireet ovat yleensä lieviä. Yliannostuksen oireita ovat olleet pahoinvointi, oksentelu, kouristukset, kardiovaskulaariset häiriöt vaihdellen oireettomista rytmihäiriöistä sydämenpysähdykseen, keuhkojen toimintahäiriö sekä keskushermostovaikutukset kiihtymyksestä aina koomaan asti. Hyvin harvoin on todettu pelkästään fluoksetiiniyliannoksen aiheuttaneita kuolemantapauksia. Sydämen ja elintoimintojen seuranta suositellaan, samoin yleistä oireenmukaista hoitoa ja tukihoidoa. Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

Tehostetun diureesin, dialyysin, hemoperfuusion tai verenvaihdon hyöty on epätodennäköistä. Aktiivihiili, jota voidaan käyttää sorbitolin kanssa, saattaa olla yhtä tehokas tai tehokkaampi kuin oksennuttaminen tai mahahuuhtelu. Yliannostuksen hoidossa on huomioitava, että potilas on saattanut ottaa useita lääkkeitä samanaikaisesti. Potilasta on ehkä syytä seurata pidemmän aikaa, jos hän on ottanut yliannoksen trisyklisiä masennuslääkkeitä ja jos hän samalla käyttää tai on hiljattain käyttänyt fluoksetiinia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset serotoniin takaisinoton estäjät, ATC-koodi: N06A B03

Fluoksetiini on selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä, jonka vaikutusmekanismi luultavimmin perustuu juuri tähän estovaikutukseen. Fluoksetiinilla ei ole käytännössä hakuisuutta muihin reseptoreihin, kuten α_1 -, α_2 - ja β -adrenergisiin, serotonergisiin, dopaminergisiin, histaminergisiin (H_1) reseptoreihin eikä muskariini- eikä GABA-reseptoreihin.

Vakavat masennustilat: Kliinisiä tutkimuksia on tehty vakavaa masennustilaa sairastaville potilaille käyttäen vertailuvalmisteina lumelääkettä ja aktiivista verrokkia. Hamiltonin arviointiasteikolla (HAM-D) mitattuna (Kauppanimi)[®] todettiin merkitsevästi tehokkaammaksi kuin lumelääke. Näissä tutkimuksissa (Kauppanimellä) saatiin huomattavasti parempi hoitovaste (määriteltynä 50 %:n HAM-D-pisteiden arvon pienenemisenä) ja remissio merkitsevästi useammin kuin plasebolla.

Annosvaste: Kliinisissä, vakioannoksisissa lääketutkimuksissa, joihin on osallistunut vakavaa masennustilaa sairastavia potilaita, todettiin annos-vastekäyrä tasaiseksi, mikä viittaa siihen, että suositusannosta suurempien annosten käyttö ei paranna lääkkeestä saatava hyötyä potilaalle. Kliinisestä kokemuksesta kuitenkin tiedetään, että annoksen suurentaminen saattaa olla joillekin potilaille eduksi.

Pakko-oireinen häiriö: Lyhytaikaisissa tutkimuksissa (alle 24 viikkoa) fluoksetiini osoittautui plaseboa huomattavasti tehokkaammaksi. Hoidon vaikutus näkyi jo annostasolla 20 mg/vrk, mutta suuremmilla annoksilla (40–60 mg/vrk) vaste saatiin useammin. Tehokkuutta ei ole osoitettu pitkäaikaistutkimuksissa (kolmen lyhytaikaisen tutkimuksen jatkotutkimus ja relapsien estotutkimus).

Bulimia nervosa: Lyhytaikaisissa tutkimuksissa (alle 16 viikkoa), joissa arvioitiin DSM-III-R-kriteerien mukaisesti bulimia nervosaa sairastavia avohoitopotilaita, fluoksetiini 60 mg vuorokaudessa vähensi ahmimis- ja oksentamistarvetta huomattavasti tehokkaammin kuin lumelääke. Pitkäaikaistehokkuudesta ei kuitenkaan voida tehdä johtopäätöksiä.

Kahdessa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin potilaita, jotka täyttivät kuukautisia edeltävän mielialahäiriön (pre-menstrual dysphoric disorder, PMDD) diagnoosikriteerit DSM-IV:n mukaan. Potilaat otettiin tutkimukseen, jos oireet olivat niin vakavia, että ne vaikuttivat sosiaalisiin ja ammatillisiin toimiin ja ihmissuhteisiin. Ehkäisytabletteja käyttäviä potilaita ei otettu tutkimukseen mukaan. Ensimmäisessä tutkimuksessa annettiin 20 mg fluoksetiinia vuorokaudessa yhtäjaksoisesti 6 kuukautiskierron ajan, ja paranemista havaittiin ensisijaisen tehokkuusparametrin osalta (ärtyneisyys, ahdistuneisuus ja huonovointisuus). Toisessa tutkimuksessa, jossa lääkettä annettiin ainoastaan keltarauhasvaiheessa (20 mg/vrk 14 vuorokautta) 3 kuukautiskierron ajan, paranemista havaittiin ensisijaisen tehokkuusparametrin osalta (Daily Record of Severity of Problems -asteikko). Selkeitä,

johtopäätöksiä tehokkuudesta tai hoidon kestosta ei näiden tutkimusten perusteella voida kuitenkaan tehdä.

Vakavat masennustilat (lapset ja nuoret): Fluoksetiinia on verrattu lumelääkkeeseen kliinisissä lääketutkimuksissa, joihin on osallistunut lapsia ja nuoria iältään 8 vuotta tai enemmän. Kahdessa lyhytkestoisessa pivotaalitutkimuksessa on osoitettu, että annoksella 20 mg (Kauppanimi)[®] on merkitsevästi tehokkaampi kuin lumelääke, kun vastemittarina käytettiin Childhood Depression Rating Scale-Revised -asteikon (CDRS-R) kokonaispistemäärää sekä Clinical Global Impression of Improvement -asteikon (CGI) pistemääriä. Molemmissa tutkimuksissa potilaat täyttivät keskivaikean tai vaikean masennustilan (DSM-III:n tai DSM-IV:n mukaan) kriteerit, jotka kliinikkolastenpsykiatrit olivat arvioineet kolme eri kertaa. Fluoksetiinitutkimusten tehoa kuvaava tulos saattaa riippua valikoidun potilasotoksen mukanaanottamisesta tutkimukseen (eli tutkittiinkin potilaita, jotka eivät olleet spontaanisti parantuneet 3 -5 viikon aikana ja joiden masennus ei lievittänyt koska siihen kiinnitettiin erityistä huomiota). Turvallisuutta ja tehoa kuvaavia tietoja on vain vähän 9 viikkoa ylittävästä hoidosta. Kaikenkaikkiaan näyttö fluoksetiinin tehosta oli vaatimaton. Vasteiden ilmaantuvuus (joka määritettiin CDRS-R-asteikon pistemäärän 30 %:n vähenemisenä) oli tilastollisesti merkitsevästi erisuuri yhdessä pivotaalitutkimuksessa kahdesta (fluoksetiini 58 % vs. lumelääke 32 % $P=0,013$ ja fluoksetiini 65 % vs. lumelääke 54 % $P=0,093$). Näissä kahdessa tutkimuksessa lähtötilanteesta päätetapahtumaan CDRS-R-asteikolla keskimääräiset absoluuttiset muutokset olivat seuraavat: fluoksetiini 20 vs. lumelääke 11, $P=0,002$ sekä fluoksetiini 22 vs. lumelääke 15, $P=< 0,001$.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annettuna fluoksetiini imeytyy hyvin maha-suolikanavasta. Ruoka ei vaikuta fluoksetiinin biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Suurin osa (95 %) fluoksetiinista sitoutuu plasman proteiineihin ja fluoksetiini jakautuu laajasti (jakautumistilavuus: 20–40 l/kg). Lääkkeen pitoisuudet plasmassa saavuttavat vakaan tilan usean viikon annostelun jälkeen. Vakaan tilan pitoisuudet pitkäaikaiskäytön jälkeen vastaavat niitä pitoisuuksia, jotka todetaan 4–5 viikon käytön jälkeen.

Metabolia

Fluoksetiinin farmakokinetiikka on epälineaarinen, ja maksassa tapahtuu ensikierron metabolia. Pitoisuus nousee plasmassa huippuunsa yleensä 6–8 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta. Fluoksetiini metaboloituu laajasti polymorfisen CYP2D6-entsyymin välityksellä. Fluoksetiini metaboloituu pääosin maksassa aktiiviseksi metaboliitiksi, norfluoksetiiniksi (demetyylifluoksetiini), demetylaation kautta.

Eliminaatio

Fluoksetiinin eliminaation puoliintumisaika on 4–6 vuorokautta ja norfluoksetiinin 4–16 vuorokautta. Pitkien puoliintumisaikojen vuoksi lääkettä on elimistössä vielä 5–6 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen. Erittyminen tapahtuu pääosin (60 %) munuaisten kautta. Fluoksetiini erittyy äidinmaitoon.

Riskiryhmät

- Vanhukset: Kinetiikassa ei ole eroja terveiden vanhusten ja nuorempien henkilöiden välillä.
- Lapset ja nuoret: Lapsilla fluoksetiinin keskimääräinen pitoisuus on n. 2-kertainen ja norfluoksetiinin pitoisuus 1,5-kertainen verrattuna nuoriin potilaisiin. Vakaan tilan pitoisuudet plasmassa riippuvat potilaan painosta ollen korkeammat jos lapsi on pienipainoinen (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa). Toistuvan oraalisen annon jälkeen fluoksetiini ja norfluoksetiini kumuloituivat voimakkaasti lapsissa aivan kuten aikuisissakin; vakaan tilan pitoisuus saavutetaan 3 – 4 viikossa päivittäisen lääkkeen käytön jälkeen.
- Maksan vajaatoiminta: Maksan vajaatoiminnassa (alkoholikirroosissa) fluoksetiinin puoliintumisaika pitenee 7 päivään ja norfluoksetiinin 12 päivään. Pienempää annosta tai antovälien pidentämistä tulee harkita.
- Munuaisten vajaatoiminta: Kun potilaille, joilla on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt tai täysin lakannut (anuria) munuaistoiminta, annettiin kerta-annos fluoksetiinia, ei kinetiikassa havaittu eroja terveillä vapaaehtoisilla havaittuihin arvoihin nähden. Toistuvan annostelun jälkeen voi plasman vakaan tilan pitoisuus kuitenkin suurentua.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

In vitro -tutkimuksissa tai eläintutkimuksissa ei ole havaittu todisteita karsinogeenisuudesta eikä mutageenisuudesta.

CD-rotilla tehdyissä juveniilia toksisuutta kuvaavissa tutkimuksissa ilmeni palautumatonta kivesten degeneraatiota ja nekroosia, lisäkivesten epiteelin vakuolisaatiota, kypsymättömyyttä sekä naarasten suku- ja lisääntymiselinten inaktiivisuutta ja heikentynyttä hedelmällisyyttä, kun rotille annettiin fluoksetiinihydrokloridia annoksella 30 mg/kg/vrk syntymän 21 – 90 jälkeisinä päivinä. Urosrotissa (annoksilla 10 ja 30 mg/kg/vrk) ja naarasrotissa (annoksella 30 mg/kg/vrk) todettiin sukupuolisen kypsymisen hidastumista. Näiden havaintojen merkitystä ihmiselle ei tunneta. Kun rotille annettiin 30 mg/kg fluoksetiinia, kasvoi reisiluu vähemmän kuin verrokkirotilla ja samalla todettiin luurankolihassten degeneraatiota, nekroosia ja regeneraatiota. Annoksella 10 mg/kg/vrk olivat rottien plasman fluoksetiinipitoisuudet 0,8 – 8,8-kertaiset ja norfluoksetiinipitoisuudet 3,6 – 23,2-kertaiset verrattuna pitoisuuksiin, joita yleensä todetaan lapsipotilailla. Annoksella 3 mg/kg/vrk olivat rottien plasman fluoksetiinipitoisuudet 0,04 – 0,5-kertaiset ja norfluoksetiinipitoisuudet 0,3 – 2,1-kertaiset verrattuna pitoisuuksiin, joita yleensä todetaan lapsipotilailla.

Nuorilla hiirillä tehty tutkimus viittaa siihen, että serotoniin kuljetusmekanismien estäminen vähentää luun kumulatiivista muodostumista. Tämä havainto näyttää sopivan siihen mitä kliinisestikin on todettu. Ei tiedetä, onko tämä vaikutus palautuva.

Toinen nuorilla hiirillä tehty tutkimus (hoidettiin päivinä 4 – 21 syntymän jälkeen) osoitti, että serotoniinin kuljetusmekanismien estäminen vaikutti pitkään hiirten käyttäytymiseen. Tämän vaikutuksen palautuvuudesta ei ole tietoa. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsoehappo
Sakkarooosi
Glyseriini
Mintun makuaine (sisältää 0,23 % alkoholia)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C

6.6 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

[Täytetään kansallisesti]

Pakkaukseen saattaa sisältyä mittamuki tai mittaruisku.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAHVIPAKKAUS (Kauppanimi)[®] 20 mg kapseli, kova -VALMISTETTA VARTEN:**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)[®] 20 mg kapseli, kova

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Fluoksetiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää fluoksetiinihydrokloridia, joka vastaa 20 mg fluoksetiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

(KAUPPANIEMI)® 20 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**
20 mg kapseli, kova

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)® 20 mg kapseli, kova

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Fluoksetiinihydrokloridi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä:

(viikonpäivät painetaan lyhenteinä alumiinifolioon)

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIPAKKAUS (Kauppanimi)[®] 20 mg 5 ml:ssa, oraaliliuos -VALMISTETTA VARTEN

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)[®] 20 mg 5 ml:ssa, oraaliliuos

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Fluoksetiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

5 ml oraaliliuosta sisältää fluoksetiinihydrokloridia, joka vastaa 20 mg fluoksetiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia. Katso tarkemmin pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

(KAUPPANIMI)® 20 mg /5 ml

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

(Kauppanimi)® 20 mg 5 ml:ssa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

(Kauppanimi)® 20 mg 5 ml:ssa, oraaliliuos

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Fluoksetiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

5 ml oraaliliuosta sisältää fluoksetiinihydrokloridia, joka vastaa 20 mg fluoksetiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia. Katso tarkemmin pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

**NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

(KAUPPANIMI)[®] 20 mg kapseli, kova
[Katso Liite I – Täytetään kansallisesti]

Fluoksetiini (hydroklorodina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä (Kauppanimi)[®] on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat (Kauppanimi)[®] -lääkettä
3. Miten (Kauppanimi)[®] otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. (Kauppanimi)[®] -lääkkeen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ (KAUPPANIMI)[®] ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

(Kauppanimi)[®] kuuluu ryhmään lääkkeitä, joita kutsutaan selektiivisiksi serotoniin takaisinoton estäjiksi eli SSRI-lääkkeiksi. Nämä lääkkeet ovat masennuslääkkeitä.

Tätä lääkettä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

Aikuisille:

- Vakavat masennustilat
- Pakko-oireinen häiriö

Ahmimishäiriö (bulimia nervosa): (Kauppanimeä) käytetään psykoterapian ohella vähentämään ahmimis- ja oksentamistarvetta.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän:

- Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot, jos masennus ei ole helpottanut 4 – 6 psykoterapiahoitokerran jälkeen. Masennuslääkitystä on syytä tarjota lapselle tai nuorelle, jolla on keskivaikea tai vaikea masennus ainoastaan, jos samalla annetaan psykoterapiaa.

2. ENNEN KUIN OTAT (KAUPPANIMI)[®] -LÄÄKETTÄ

Älä ota (Kauppanimi)[®] -lääkettä ja kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos jokin seuraavista kohdista pätee:

- Olet allerginen (yliherkkä) fluoksetiinille tai (Kauppanimi)[®] muulle aineelle. Allergia voi näkyä ihottumana, kutinana, huulten tai kasvojen turvotuksena tai hengenahdituksena.

- Käytät lääkkeitä, jotka ovat n.s. epäselektiivisiä monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä tai palautuvia monoamiinioksidaasin estäjiä, tyyppi A. Näitä käytetään myös masennuksen hoitoon. Yhteiskäyttö voi aiheuttaa vaarallisia tai jopa kuolemaan johtavia yhteisvaikutuksia.

Fluoksetiinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 2 viikkoa sen jälkeen kun ns. palautumattomien monoamiinioksidaasin estäjien käyttö on lopetettu (esim. tranylylisyproomiini).

Fluoksetiinihoidon voi kuitenkin aloittaa tiettyjen (palautuvien) monoamiinioksidaasin estäjien lopettamisen jälkeen jo seuraavana päivänä (esim. moklobemidi).

Jos lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käytön, et saa aloittaa mitään monoamiinioksidaasin estäjää ainakaan viiteen viikkoon. Jos olet käyttänyt (Kauppanimeä)[®] pitkään ja/tai suurina annoksina, saattaa lääkärisi suositaa tätäkin pitempää taukoa. MAO-estäjiä ovat esimerkiksi nialamidi, iproniatsidi, selegiliini, moklobemidi, feneltsiini, tranylykisyproomiini, isokarboksatsidi ja toloksatoni.

Ole erityisen varovainen (Kauppanimen)[®] suhteen ja kerro lääkärillesi tai apteekkin jos:

- saat ihottuman tai muun allergisen reaktion (esim. kutinaa, huulten tai kasvojen turvotusta tai hengenahdistusta). Lopeta heti kapselin käyttö ja ota saman tien yhteys lääkäriisi.
- sinulla on epilepsia tai jos sinulla on joskus ollut kouristuksia. Jos saat kouristuskohtauksen tai jos kouristuksia alkaa tulla aikaisempaa tiheämmin, ota heti yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- sinulla on joskus ollut maniaa. Jos sinulla on maaninen vaihe menossa, ota heti yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- sinulla on diabetes. Lääkärisi saattaa säätää insuliinin tai muuttaa diabeteslääkkeesi annosta.
- sinulla on maksaongelmia (lääkäri voi joutua säätämään lääkannosta)
- sinulla on sydänongelmia
- käytät nesteenoistolääkkeitä (diureetteja), eritoten jos olet iäkäs
- saat sähköhoitoa (sähkösoikkihoitoa)
- sinulla on ollut verenvuototaipumus tai jos saat helposti mustelmia tai verenvuotoja
- käytät lääkkeitä, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen (katso Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).
- alat saada kuumetta, lihasjäykkyyttä vapinaa, tajunnan tason muutoksia kuten sekavuutta, ärtyisyyttä tai voimakasta rauhattomuutta; tämä voi olla merkki serotoniini-oireyhtymästä tai pahanlaatuisesta neuroleptioireyhtymästä. Vaikka oireyhtymä on harvinainen, se voi olla hengenvaarallinen. Ota yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- saat itsemurha-ajatuksia tai haluat vahingoittaa itseäsi. Masennukseen liittyy itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan suurentunut riski. Riski on suurentunut siihen saakka kunnes sairautesi alkaa parantua. Tähän voi mennä 3 – 4 viikkoa fluoksetiini-lääkityksen aloittamisesta lukien ja siksi lääkärisi seuraa terveydentilaasi tarkoin, etenkin hoidon alussa. Itsemurhakäyttäytymisen riski voi liittyä myös muihin psyykkisiin sairauksiin, joihin (Kauppanimeä)[®] määrätään. Samaa varovaisuutta on noudatettava, kun potilailla hoidetaan muita psyykkisiä sairauksia.

Käyttö lapsille ja nuorille, joiden ikä on 8 – 18 vuotta:

Sinun on myös hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla on suurentunut itsemurhayritysten, itsemurha-ajatusten ja vihamielisyyden (ensisijaisesti aggressiivisuuden, uhmakkaan käyttäytymisen ja suuttumuksen) riski, kun he käyttävät tämän luokan lääkkeitä. (Kauppanimi)[®] -valmistetta tulee käyttää alle 8-vuotiaille lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ainoastaan keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoitoon, eikä sitä tule käyttää muihin käyttöaiheisiin.

Ei ole liioin varmuutta miten (Kauppanimi)[®] pitkään käytettynä vaikuttaa tässä ikäryhmässä potilaiden kasvuun, puberteettiin, henkiseen kehittymiseen ja käyttäytymisen kehittymiseen.

Silti lääkärisi saattaa määrätä (Kauppanimi)[®] -lääkettä alle 18-vuotiaille potilaille keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennusjaksojen hoitoon yhdessä psykoterapian kanssa, jos hän arvelee, että tämä on heidän hyvinvointinsa mukaista. Jos lääkärisi on määrännyt (Kauppanimi)[®] -lääkettä alle 18-vuotiaalle potilaalle, ja jos haluat keskustella tästä lääkärin kanssa, ota lääkäriin uudelleen yhteyttä. Sinun pitää kertoa lääkärille, jos alle 18-vuotias potilas saa edellä lueteltuja oireita tai jos ne pahenevat, kun hän käyttää (Kauppanimi)[®] -lääkettä.

(Kauppanimi)[®] -lääkettä ei saa käyttää alle 8-vuotiaiden lasten hoitoon.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Tämä lääke saattaa vaikuttaa siihen, miten muut lääkkeet vaikuttavat (yhteisvaikutus). Yhteisvaikutus on mahdollinen seuraavien lääkkeiden kanssa:

- MAO-estäjät (joita käytetään masennuksen hoitoon). Epäselektiivisiä MAO-estäjiä ja A-tyypin MAO-estäjiä (moklobemidia) ei pidä käyttää samanaikaisesti fluoksetiinin kanssa, koska tästä voi seurata vakavia tai jopa kuolemaan johtavia reaktioita (serotoniinioireyhtymä) (katso kohta ”Älä ota (Kauppanimi)[®] -lääkettä”). B-tyypin MAO-estäjiä (selegiliini) saatetaan voida käyttää fluoksetiinin kanssa mutta tällöin lääkärin on seurattava sinua tarkoin.
- Litium, tryptofaani. Kun näitä käytetään yhdessä (Kauppanimen)[®] kanssa, serotoniinioireyhtymän vaara kasvaa. Kun fluoksetiinia käytetään samanaikaisesti litiumin kanssa, lääkärisi tulee seurata terveydentilaasi tarkoin.
- Fenytoiini (epilepsialääke). Koska (Kauppanimi)[®] voi vaikuttaa tämän lääkkeen pitoisuuksiin veressä, lääkärisi tulee harkita fenytoiiniannoksesi erittäin huolellisesti ja seurata terveydentilaasi.
- Klotsapiini (psykykenlääke), tramadoli (särkylääke) tai triptaanit (migreenilääkkeitä). Näiden ja fluoksetiinin samanaikaiseen käyttöön liittyy lisääntynyt verenpaineen nousun vaara.
- Flekainidi ja enkainidi (sydänvaivoihin), karbamatsepiini (epilepsialääke), trisykliset depressiolääkkeet (esim. imipramiini, desimipramiini ja amitriptyliini). Koska (Kauppanimi)[®] voi muuttaa näiden lääkkeiden veripitoisuuksia, lääkärisi voi joutua muuttamaan näiden lääkkeiden annosta, kun niitä käytetään samanaikaisesti (Kauppanimen)[®] kanssa.
- Varfariini tai muut verenohennuslääkkeet. (Kauppanimi)[®] voi muuttaa näiden lääkkeiden verivaikutuksia. Jos (Kauppanimi)[®] hoito aloitetaan tai lopetetaan varfariinin käytön aikana, lääkärisi määrää sinut tiettyihin kokeisiin.
- Älä aloita mäkikuisman käyttöä kun käytät (Kauppanimi)[®] -lääkettä, sillä se voi lisätä haitallisia vaikutuksia. Jos jo käytät mäkikuismaa, kun sinulle määrätään (Kauppanimeä), lopeta mäkikuisman käyttö ja mainitse asiasta lääkärillesi kun tapaavat hänet seuraavan kerran.

(Kauppanimi)[®] -lääkkeen käyttö ruoan tai juoman kanssa

- Voit ottaa (Kauppanimi)[®] -lääkkeen ruoan kanssa tai ilman ruokaa, oman valintasi mukaan.

- Vältä alkoholin käyttöä, kun käytät tätä lääkettä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekissa neuvoa ennen kuin otat mitään lääkettä.

Raskaus

Tähän mennessä kertynyt tieto viittaa siihen, että tämän lääkkeen käyttö raskauden aikana ei suurena sikiön/lapsen riskejä. On kuitenkin käytettävä lääkettä varoen raskauden aikana, etenkin loppuraskaudessa tai juuri ennen synnytystä, sillä vastasyntyneellä lapsella on kuvattu seuraavia vaikutuksia: ärtyisyyttä, vapinaa, lihasheikkoutta, tyyntymätöntä itkua sekä imemis- tai nukkumisvaikeuksia.

Imetys

Fluoksetiinia erittyy rintamaitoon ja siitä voi tulla haittavaikutuksia imeväiseen lapseen. Imetä lasta vain jos tämä on aivan välttämätöntä. Jos jatkat imettämistä, lääkärisi saattaa pienentää käyttämäsi fluoksetiinin annosta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke saattaa vaikuttaa arvio- tai koordinaatiokykyysi. Älä aja äläkä käytä koneita kysymättä neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

3. MITEN (KAUPPANIMI)[®] OTETAAN

Ota (Kauppanimi)[®] aina juuri niin kuin lääkäri on sanonut. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekissa, jos olet epävarma. Tavallinen annos on:

- Masennus: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Lääkärisi saattaa säätää annosta tarvittaessa 3 – 4 viikon kuluttua hoidon alusta. Jos tarpeen, annosta voidaan vähitellen suurentaa maksimiannokseen joka on 60 mg. Voi olla, ettet tunne vointiasi heti paremmaksi, kun aloitat masennuslääkityksen. Tämä on sangen tavallista, sillä masennusoireiden korjautumiseen saattaa kulua muutama viikko hoidon alusta. Masennuspotilaita tullee hoitaa ainakin 6 kuukautta.
- Ahmimishäiriö (bulimia nervosa): Suositetaan annosta 60 mg vuorokaudessa.
- Pakko-oireinen häiriö: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Lääkärisi saattaa säätää annosta tarvittaessa 2 viikon kuluttua hoidon alusta. Jos tarpeen, annosta voidaan vähitellen suurentaa maksimiannokseen joka on 60 mg. Jos oireet eivät lievene 10 viikossa, on syytä arvioida uudelleen (Kauppanimi)[®] -hoidon aiheellisuus.
- Masennusta sairastavat lapset ja nuoret joiden ikä on 8 – 18 vuotta: Hoito tulee aloittaa alan erikoislääkärin toimesta ja hänen valvonnassaan. Aloitusannos on 10 mg vuorokaudessa (otetaan (Kauppanimi)[®] -oraaliliuksena, jonka määrä on 2,5 millilitraa). Lääkärisi voi suurentaa annosta 20 mg:aan vuorokaudessa yhden tai kahden viikon kuluttua. Annoksen suurentamisen pitää tapahtua varovasti, jotta päädytään pienimpään tehokkaaseen annokseen. Pienipainoiset lapset saattavat tarvita pienemmän annoksen. Lääkärin on arvioitava, tarvitaanko yli 6 kuukautta kestävää hoitoa. Jos lääke ei tehoa, muita hoitoja on mietittävä.

Jos olet iäkäs, lääkärisi nostaa annosta varovasti eikä vuorokausiannos saisi olla yleensä enemmän kuin 40 mg. Suurin vuorokausiannos on 60 mg.

Jos sinulla on maksavika tai jos käytät muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa fluoksetiiniin, saattaa lääkärisi päätyä määräämään pienempää lääkettä tai lääkkeen ottamista joka toinen päivä.

Antotapa

- Nielaise kapselit veden kanssa. Älä pureskele kapseleita.

Jos otat enemmän (Kauppanimeä)[®] kuin sinun pitäisi

- Jos otat liian monta kapselia, hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun tai kerro asiasta lääkärillesi.
- Ota mukaasi (Kauppanimi)[®] -lääkepakkaus, jos tämä on mahdollista.

Yliannostuksen oireisiin kuuluu: pahoinvointi, oksentelu, kouristukset, sydänvaivat (kuten epätavalliset sydänylyönnit ja sydänpysähdys), keuhkovaivat ja mielialan muutokset vaihdellen kiihtymyksestä tajuttomuuteen.

Jos unohdat ottaa (Kauppanimi)[®] -lääkkeesi

- Jos annos jää ottamatta, älä huolestu. Ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.
- Lääkkeen ottaminen joka päivä samaan aikaan, auttaa sinua muistamaan lääkkeen säännöllisen käytön.

Jos lopetat (Kauppanimen)[®] käytön

Älä lopeta (Kauppanimen)[®] käyttöä ilman lääkärin lupaa. On tärkeää, että jatkat lääkkeen ottamista.

- Älä lopeta lääkkeen käyttöä kysymättä asiasta ensi lääkäriltäsi. Älä lopeta lääkitystä, vaikka tuntisitkin itsesi terveemmäksi.
- Varmista, että kapselit eivät pääse loppumaan.

Saatat huomata seuraavia vaikutuksia elimistössäsi, kun lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käytön: huimausta; pistelyä; nukkumishäiriöitä (eloisia unia, painajaisia, unettomuutta); rauhattomuuden tai kiihtymyksen tunne; poikkeuksellista väsymystä tai heikkoutta; ahdistuksen tunnetta; pahoinvointia/oksentelua (sairauden tunnetta tai sairaana olemista); vapinaa; päänsärkyä.

Usempien mielestä (Kauppanimen)[®] lopettamiseen liittyvät oireet ovat lieviä ja että ne häviävät omia aikojaan muutamassa viikossa. Jos oireilet, kun lopetat lääkityksen, ota yhteys lääkäriisi.

Kun lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkityksen, lääkärisi auttaa sinua vähentämään annostelua hitaasti 1 – 2 viikon aikana – tällä tavoin lääkityksen lopettamiseen liittyviä oireita voidaan lievittää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös (Kauppanimi)[®] voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

- Jos saat ihottuman tai allergisen reaktion, kuten kutinaa, huulten/kielen turvotusta tai hengenahdistusta tai vinkuvaa hengitystä, lopeta kapseleiden ottaminen heti ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi.
- Jos koet olosi levottomaksi ja sinulla on tunne, ettet voi istua tai seistä paikallasi, saattaa sinulla olla tila jota kutsutaan *akatisiaksi*. Tällöin (Kauppanimi)[®] -annoksen suurentaminen voi tehdä olosi huonommaksi. Jos saat tällaisia tuntemuksia, **ota heti yhteys lääkäriisi**.
- **Kerro heti lääkärillesi** jos ihosi alkaa punoittaa ja sen jälkeen mennä rakkuloille tai jos se alkaa kesiä. Tämä on hyvin harvinaista.

Joillekin potilaille on ilmaantunut:

- oirekokonaisuus (tunnetaan nimellä serotoniinioireyhtymä), johon liittyy kuumeilu ilman selvää syytä, nopeutunut hengitys tai sydämen syke, hikoilu, lihasjäykkyys tai vapina, sekavuus, huomattava ärtyneisyys tai unettomuus (vain harvoin);
- heikkouden tunne, uneliaisuus tai sekavuus, jota on etenkin vanhoilla ihmisillä sekä (iäkkäillä) ihmisillä jotka käyttävän nesteenoistolääkkeitä (diureetteja);
- pitkittynyt ja kivulias erektio;
- ärtyneisyys ja huomattava levottomuus.

Jos sinulla on ollut jokin näistä haittavaikutuksista, kerro siitä heti lääkärillesi.

Jos sinulla on seuraavia oireita ja jos ne häiritsevät sinua, tai jos ne kestävät pidempään, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekkiin.

Yleisluontoiset häiriöt - vilunväristys, auringonvaloherkkyys, painon lasku.

Ruoansulatuskanavan häiriöt - ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatus- ja nielemishäiriöt tai makuaistin muutokset tai suun kuivuus. Poikkeavaa maksan toimintaa on ilmoitettu harvoin. Erittäin harvoin on esiintynyt maksatulehdusta (hepatiittia).

Hermoston häiriöt - päänsärky, unihäiriöt tai poikkeukselliset unet, heitehuimaus, ruokahaluttomuus, väsymys, poikkeava hyväntuulisuus, hallitsemattomia liikkeitä, kouristuskohtauksia, huomattava levottomuus, harhoja, luonteelle vieras villi käyttäytyminen, sekavuus, ärtyneisyys, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, keskittymiskyvyn puute ja ajattelun heikkeneminen, paniikkikohtaukset, itsemurha-ajatukset ja itsetuhoajatukset.

Munuais- ja virtsatiehäiriöt, sukuelinten häiriöt – virtsaamisvaikeudet tai lisääntynyt virtsaamistarve, heikentynyt sukupuolinen suorituskyky, pitkittynyt erektio ja rintamaidon erittyminen.

Hengitystiet - nielukipu, hengenahdistus. Keuhko-ongelmia (mm. erilaisista kudospatologisista syistä johtuvat tulehdusprosessit ja/tai fibroosi) on ilmoitettu harvoin.

Muut - hiustenlähtö, haukottelu, näön sumeneminen, selittämätön mustelmataipumus tai verenvuototaipumus, hikoilu, kuumat aallot, huimaus pystyyn noustessa, nivel- ja lihaskipu, veren matala natriumpitoisuus,

Useimmat näistä haittavaikutuksista häviävät todennäköisesti itsestään hoidon jatkuessa.

Lapset ja nuoret (8 – 18-vuotiaat) – fluoksetiini voi lisäksi hidastaa lasten ja nuorten pituuskasvua tai mahdollisesti viivyttää sukupuolisen kypsytyden kehittymistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi tai apteekkiin.

5. (KAUPPANIMEN) ® SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä säilytä kapseleita yli 25°C:n lämpötilassa.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä (Kauppanimi)® 20 mg kapselit sisältävät:

Vaikuttava aine on fluoksetiinihydrokloridi.

Muut aineet ovat: valuva maissitärkkelys ja dimetikoni.

Kapselin kuori sisältää seuraavia aineita: liivate, patenttisininen V (E 313), keltainen rautaoksidi (E 172), titaanidioksidi (E 171). Musta väri on elintarvikemustetta ja se sisältää seuraavia aineita: sellakka, propyleeniglykoli, ammoniumhydroksidi, musta rautaoksidi E172 (formulaatio 1) taikka sellakka, soijalesitiini, pinta-aktiivinen aine DC 1510, musta rautaoksidi E172 (formulaatio 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

[Täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta: Fluctine

Belgia: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Ranska: Prozac, Fluoxétine Lilly

Saksa: Fluctin

Kreikka: Ladose
Irlanti, Italia, Alankomaat, Portugali, Espanja, Iso-Britannia: Prozac
Luxemburg: Prozac, Fontex

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

(KAUPPANIMI)[®] 20 mg oraaliliuos
Fluoksetiini (hydroklorodina)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä (Kauppanimi)[®] on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat (Kauppanimi)[®] -lääkettä
3. Miten (Kauppanimi)[®] otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. (Kauppanimi)[®] -lääkkeen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ (KAUPPANIMI)[®] ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

(Kauppanimi)[®] kuuluu ryhmään lääkkeitä, joita kutsutaan selektiivisiksi serotoniin takaisinoton estäjiksi eli SSRI-lääkkeiksi. Nämä lääkkeet ovat masennuslääkkeitä.

Tätä lääkettä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

Aikuisille:

- Vakavat masennustilat
- Pakko-oireinen häiriö

Ahmimishäiriö (bulimia nervosa): (Kauppanimeä) käytetään psykoterapian ohella vähentämään ahmimis- ja oksentamistarvetta.

Lapset ja nuoret, joiden ikä on 8 vuotta tai enemmän:

- Keskivaikeat tai vaikeat vakavat masennusjaksot, jos masennus ei ole helpottanut 4 – 6 psykoterapiahoitokerran jälkeen. Masennuslääkitystä on syytä tarjota lapselle tai nuorelle, jolla on keskivaikea tai vaikea masennus ainoastaan, jos samalla annetaan psykoterapiaa.

2. ENNEN KUIN OTAT (KAUPPANIMI)[®] -LÄÄKETTÄ

Älä ota (Kauppanimi)[®] -lääkettä ja kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos jokin seuraavista kohdista pätee:

- Olet allerginen (yliherkkä) fluoksetiinille tai (Kauppanimi)[®] muulle aineelle. Allergia voi näkyä ihottumana, kutinana, huulten tai kasvojen turvotuksena tai hengenahdituksena.

- Käytät lääkkeitä, jotka ovat n.s. epäselektiivisiä monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä tai palautuvia monoamiinioksidaasin estäjiä, tyyppi A. Näitä käytetään myös masennuksen hoitoon. Yhteiskäyttö voi aiheuttaa vaarallisia tai jopa kuolemaan johtavia yhteisvaikutuksia.

Fluoksetiinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 2 viikkoa sen jälkeen kun ns. palautumattomien monoamiinioksidaasin estäjien käyttö on lopetettu (esim. tranylylisyproomiini).

Fluoksetiinihoidon voi kuitenkin aloittaa tiettyjen (palautuvien) monoamiinioksidaasin estäjien lopettamisen jälkeen jo seuraavana päivänä (esim. moklobemidi).

Jos lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käytön, et saa aloittaa mitään monoamiinioksidaasin estäjää ainakaan viiteen viikkoon. Jos olet käyttänyt (Kauppanimeä) pitkään ja/tai suurina annoksina, saattaa lääkärisi suosittaa tätäkin pitempää taukoa. MAO-estäjiä ovat esimerkiksi nialamidi, iproniatsidi, selegiliini, moklobemidi, feneltsiini, tranylylisyproomiini, isokarboksatsidi ja toloksatoni.

Ole erityisen varovainen (Kauppanimen)[®] suhteen ja kerro lääkärillesi tai apteekkin jos:

- saat ihottuman tai muun allergisen reaktion (esim. kutinaa, huulten tai kasvojen turvotusta tai hengenahdistusta). Lopeta heti kapselin käyttö ja ota saman tien yhteys lääkäriisi.
- sinulla on epilepsia tai jos sinulla on joskus ollut kouristuksia. Jos saat kouristuskohtauksen tai jos kouristuksia alkaa tulla aikaisempaa tiheämmin, ota heti yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- sinulla on joskus ollut maniaa. Jos sinulla on maaninen vaihe menossa, ota heti yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- sinulla on diabetes. Lääkärisi saattaa säätää insuliinin tai muuttaa diabeteslääkkeesi annosta.
- sinulla on maksaongelmia (lääkäri voi joutua säätämään lääkeannosta)
- sinulla on sydänongelmia
- käytät nesteenoistolääkkeitä (diureetteja), eritoten jos olet iäkäs
- saat sähköhoitoa (sähkösoikkihoitoa)
- sinulla on ollut verenvuototaipumus tai jos saat helposti mustelmia tai verenvuotoja
- käytät lääkkeitä, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen (katso Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö).
- alat saada kuumetta, lihasjäykkyyttä vapinaa, tajunnan tason muutoksia kuten sekavuutta, ärtyisyyttä tai voimakasta rauhattomuutta; tämä voi olla merkki serotoniini-oireyhtymästä tai pahanlaatuisesta neuroleptioireyhtymästä. Vaikka oireyhtymä on harvinainen, se voi olla hengenvaarallinen. Ota yhteys lääkäriisi, sillä fluoksetiinin käyttö saatetaan joutua keskeyttämään.
- saat itsemurha-ajatuksia tai haluat vahingoittaa itseäsi. Masennukseen liittyy itsemurha-ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan suurentunut riski. Riski on suurentunut siihen saakka kunnes sairautesi alkaa parantua. Tähän voi mennä 3 – 4 viikkoa fluoksetiini-lääkityksen aloittamisesta lukien ja siksi lääkärisi seuraa terveydentilaasi tarkoin, etenkin hoidon alussa. Itsemurhakäyttäytymisen riski voi liittyä myös muihin psyykkisiin sairauksiin, joihin (Kauppanimeä) määrätään. Samaa varovaisuutta on noudatettava, kun potilailla hoidetaan muita psyykkisiä sairauksia.

- Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Käyttö lapsille ja nuorille, joiden ikä on 8 – 18 vuotta:

Sinun on myös hyvä tietää, että alle 18-vuotiailla potilailla on suurentunut itsemurhayritysten, itsemurha-ajatusten ja vihamielisyyden (ensisijaisesti aggressiivisuuden, uhmakkaan käyttäytymisen ja suuttumuksen) riski, kun he käyttävät tämän luokan lääkkeitä. (Kauppanimi)[®] -valmistetta tulee käyttää alle 8-vuotiaille lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ainoastaan keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennustilojen hoitoon, eikä sitä tule käyttää muihin käyttöaiheisiin.

Ei ole liioin varmuutta miten (Kauppanimi)[®] pitkään käytettynä vaikuttaa tässä ikäryhmässä potilaiden kasvuun, puberteettiin, henkiseen kehittymiseen ja käyttäytymisen kehittymiseen.

Silti lääkärisi saattaa määrätä (Kauppanimi)[®] -lääkettä alle 18-vuotiaille potilaille keskivaikeiden tai vaikeiden vakavien masennusjaksojen hoitoon yhdessä psykoterapian kanssa, jos hän arvelee, että tämä on heidän hyvinvointinsa mukaista. Jos lääkärisi on määrännyt (Kauppanimi)[®] -lääkettä alle 18-vuotiaille potilaalle, ja jos haluat keskustella tästä lääkärin kanssa, ota lääkäriin uudelleen yhteyttä.

Sinun pitää kertoa lääkärille, jos alle 18-vuotias potilas saa edellä lueteltuja oireita tai jos ne pahenevat, kun hän käyttää (Kauppanimi)[®] -lääkettä.

(Kauppanimi)[®] -lääkettä ei saa käyttää alle 8-vuotiaiden lasten hoitoon.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkäriillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Tämä lääke saattaa vaikuttaa siihen, miten muut lääkkeet vaikuttavat (yhteisvaikutus). Yhteisvaikutus on mahdollinen seuraavien lääkkeiden kanssa:

- MAO-estäjät (joita käytetään masennuksen hoitoon). Epäselektiivisiä MAO-estäjiä ja A-tyypin MAO-estäjiä (moklobemidia) ei pidä käyttää samanaikaisesti fluoksetiinin kanssa, koska tästä voi seurata vakavia tai jopa kuolemaan johtavia reaktioita (serotoniinioireyhtymä) (katso kohta ”Älä ota (Kauppanimi)[®] -lääkettä”). B-tyypin MAO-estäjiä (selegiliini) saatetaan voida käyttää fluoksetiinin kanssa mutta tällöin lääkärin on seurattava sinua tarkoin.
- Litium, tryptofaani. Kun näitä käytetään yhdessä (Kauppanimen) kanssa, serotoniinioireyhtymän vaara kasvaa. Kun fluoksetiinia käytetään samanaikaisesti litiumin kanssa, lääkärisi tulee seurata terveydentilaasi tarkoin.
- Fenytoiini (epilepsialääke). Koska (Kauppanimi)[®] voi vaikuttaa tämän lääkkeen pitoisuuksiin veressä, lääkärisi tulee harkita fenytoiiniannoksesi erittäin huolellisesti ja seurata terveydentilaasi.
- Klotsapiini (psykykenlääke), tramadoli (särkylääke) tai triptaanit (migreenilääkkeitä). Näiden ja fluoksetiinin samanaikaiseen käyttöön liittyy lisääntynyt verenpaineen nousun vaara.
- Flekainidi ja enkainidi (sydänvaivoihin), karbamatsepiini (epilepsialääke), trisykliset depressiolääkkeet (esim. imipramiini, desimipramiini ja amitriptyliini). Koska (Kauppanimi)[®] voi muuttaa näiden lääkkeiden veripitoisuuksia, lääkärisi voi joutua muuttamaan näiden lääkkeiden annosta, kun niitä käytetään samanaikaisesti (Kauppanimen) kanssa.
- Varfariini tai muut verenohennuslääkkeet. (Kauppanimi)[®] voi muuttaa näiden lääkkeiden verivaikutuksia. Jos (Kauppanimi)[®] hoito aloitetaan tai lopetetaan varfariinin käytön aikana, lääkärisi määrää sinut tiettyihin kokeisiin.
- Älä aloita mäkikuisman käyttöä kun käytät (Kauppanimi)[®] -lääkettä, sillä se voi lisätä haitallisia vaikutuksia. Jos jo käytät mäkikuismaa, kun sinulle määrätään (Kauppanimeä), lopeta mäkikuisman käyttö ja mainitse asiasta lääkäriillesi kun tapaavat hänet seuraavan kerran.

(Kauppanimi)[®] -lääkkeen käyttö ruoan tai juoman kanssa

- Voit ottaa (Kauppanimi)[®] -lääkkeen ruoan kanssa tai ilman ruokaa, oman valintasi mukaan.
- Vältä alkoholin käyttöä, kun käytät tätä lääkettä.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekissa neuvoa ennen kuin otat mitään lääkettä.

Raskaus

Tähän mennessä kertynyt tieto viittaa siihen, että tämän lääkkeen käyttö raskauden aikana ei suurena sikiön/lapsen riskejä. On kuitenkin käytettävä lääkettä varoen raskauden aikana, etenkin loppuraskaudessa tai juuri ennen synnytystä, sillä vastasyntyneellä lapsella on kuvattu seuraavia vaikutuksia: ärtyisyyttä, vapinaa, lihasheikkoutta, tyyntymätöntä itkua sekä imemis- tai nukkumisvaikeuksia.

Imetys

Fluoksetiinia erittyy rintamaitoon ja siitä voi tulla haittavaikutuksia imeväiseen lapseen. Imetä lasta vain jos tämä on aivan välttämätöntä. Jos jatkat imettämistä, lääkärisi saattaa pienentää käyttämäsi fluoksetiinin annosta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke saattaa vaikuttaa arvio- tai koordinaatiokykyysi. Älä aja äläkä käytä koneita kysymättä neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

3. MITEN (KAUPPANIMI)[®] OTETAAN

Ota (Kauppanimi)[®] aina juuri niin kuin lääkäri on sanonut. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekissa, jos olet epävarma. Tavallinen annos on:

- Masennus: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Lääkärisi saattaa säätää annosta tarvittaessa 3 – 4 viikon kuluttua hoidon alusta. Jos tarpeen, annosta voidaan vähitellen suurentaa maksimiannokseen joka on 60 mg. Voi olla, ettet tunne vointiasi heti paremmaksi, kun aloitat masennuslääkityksen. Tämä on sangen tavallista, sillä masennusoireiden korjautumiseen saattaa kulua muutama viikko hoidon alusta. Masennuspotilaita tullee hoitaa ainakin 6 kuukautta.
- Ahmimishäiriö (bulimia nervosa): Suositetaan annosta 60 mg vuorokaudessa.
- Pakko-oireinen häiriö: Suositetaan annosta 20 mg vuorokaudessa. Lääkärisi saattaa säätää annosta tarvittaessa 2 viikon kuluttua hoidon alusta. Jos tarpeen, annosta voidaan vähitellen suurentaa maksimiannokseen joka on 60 mg. Jos oireet eivät lievene 10 viikossa, on syytä arvioida uudelleen (Kauppanimi)[®] -hoidon aiheellisuus.
- Masennusta sairastavat lapset ja nuoret joiden ikä on 8 – 18 vuotta: Hoito tulee aloittaa alan erikoislääkärin toimesta ja hänen valvonnassaan. Aloitusannos on 10 mg vuorokaudessa (otetaan (Kauppanimi)[®] -oraaliliuoksena, jonka määrä on 2,5 millilitraa). Lääkärisi voi suurentaa annosta 20 mg:aan vuorokaudessa yhden tai kahden viikon kuluttua. Annoksen suurentamisen pitää tapahtua varovasti, jotta päädytään pienimpään tehokkaaseen annokseen. Pienipainoiset lapset saattavat tarvita pienemmän annoksen. Lääkärin on arvioitava, tarvitaanko yli 6 kuukautta kestävää hoitoa. Jos lääke ei tehoa, muita hoitoja on mietittävä.

Jos olet iäkäs, lääkärisi nostaa annosta varovasti eikä vuorokausiannos saisi olla yleensä enemmän kuin 40 mg. Suurin vuorokausiannos on 60 mg.

Jos sinulla on maksavika tai jos käytät muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa fluoksetiiniin, saattaa lääkärisi päätyä määräämään pienempää lääkeannosta tai lääkkeen ottamista joka toinen päivä.

Antotapa

- Mittaa oikea määrä lääkettä mittakuppiin, ruiskuun tai mittalusikkaan ja juo lääke.

Jos otat enemmän (Kauppanimeä)[®] kuin sinun pitäisi

- Jos otat liian monta kapselia, hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun tai kerro asiasta lääkärillesi.
- Ota mukaasi (Kauppanimi)[®] -lääkepakkaus, jos tämä on mahdollista.

Yliannostuksen oireisiin kuuluu: pahoinvointi, oksentelu, kouristukset, sydänvaivat (kuten epätavalliset sydänlyönnit ja sydänpysähdys), keuhkovaivat ja mielialan muutokset vaihdellen kiihtymyksestä tajuttomuuteen.

Jos unohtat ottaa (Kauppanimi)[®] -lääkkeesi

- Jos annos jää ottamatta, älä huolestu. Ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.
- Lääkkeen ottaminen joka päivä samaan aikaan, auttaa sinua muistamaan lääkkeen säännöllisen käytön.

Jos lopetat (Kauppanimen)[®] käytön

Älä lopeta (Kauppanimen)[®] käyttöä ilman lääkärin lupaa. On tärkeää, että jatkat lääkkeen ottamista.

- Älä lopeta lääkkeen käyttöä kysymättä asiasta ensi lääkäritäsi. Älä lopeta lääkitystä, vaikka tuntisitkin itsesi terveemmäksi.
- Varmista, että kapselit eivät pääse loppumaan.

Saatat huomata seuraavia vaikutuksia elimistössäsi, kun lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkkeen käytön: huimausta; pistelyä; nukkumishäiriöitä (eloisia unia, painajaisia, unettomuutta); rauhattomuuden tai kiihtymyksen tunne; poikkeuksellista väsymystä tai heikkoutta; ahdistuksen tunnetta; pahoinvointia/oksentelua (sairauden tunnetta tai sairaana olemista); vapinaa; päänsärkyä.

Usempien mielestä (Kauppanimen)[®] lopettamiseen liittyvät oireet ovat lieviä ja että ne häviävät omia aikojaan muutamassa viikossa. Jos oireilet kun lopetat lääkityksen, ota yhteys lääkäriisi.

Kun lopetat (Kauppanimi)[®] -lääkityksen, lääkärisi auttaa sinua vähentämään annostelua hitaasti 1 – 2 viikon aikana – tällä tavoin lääkityksen lopettamiseen liittyviä oirietä voidaan lievittää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös (Kauppanimi)[®] voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

- Jos saat ihottuman tai allergisen reaktion, kuten kutinaa, huulten/kielen turvotusta tai hengenahdistusta tai vinkuvaa hengitystä, lopeta kapseleiden ottaminen heti ja kerro asiasta välittömästi lääkäriillesi.
- Jos koet olosi levottomaksi ja sinulla on tunne, ettet voi istua tai seistä paikallasi, saattaa sinulla olla tila jota kutsutaan *akatisiaksi*. Tällöin (Kauppanimi)[®] -annoksen suurentaminen voi tehdä olosi huonommaksi. Jos saat tällaisia tuntemuksia, **ota heti yhteys lääkäriisi**.
- **Kerro heti lääkäriillesi** jos ihosi alkaa punoittaa ja sen jälkeen mennä rakkuloille tai jos se alkaa kesiä. Tämä on hyvin harvinaista.

Joillekin potilaille on ilmaantunut:

- oirekokonaisuus (tunnetaan nimellä serotoniinioireyhtymä), johon liittyy kuumeilu ilman selvää syytä, nopeutunut hengitys tai sydämen syke, hikoilu, lihasjäykkyys tai vapina, sekavuus, huomattava ärtyneisyys tai unettomuus (vain harvoin);
- heikkouden tunne, uneliaisuus tai sekavuus, jota on etenkin vanhoilla ihmisillä sekä (iäkkäillä) ihmisillä jotka käyttävän nesteenoistolääkkeitä (diureetteja);
- pitkittynyt ja kivulias erektio;
- ärtyneisyys ja huomattava levottomuus.

Jos sinulla on ollut jokin näistä haittavaikutuksista, kerro siitä heti lääkäriillesi.

Jos sinulla on seuraavia oireita ja jos ne häiritsevät sinua, tai jos ne kestävät pidempään, kerro asiasta lääkäriillesi tai apteekkiin.

Yleisluontoiset häiriöt - vilunväristys, auringonvaloherkkyys, painon lasku.

Ruoansulatuskanavan häiriöt - ripuli, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatus- ja nielemishäiriöt tai makuaistin muutokset tai suun kuivuus. Poikkeavaa maksan toimintaa on ilmoitettu harvoin. Erittäin harvoin on esiintynyt maksatulehdusta (hepatiittia).

Hermoston häiriöt - päänsärky, unihäiriöt tai poikkeukselliset unet, heitehuimaus, ruokahaluttomuus, väsymys, poikkeava hyväntuulisuus, hallitsemattomia liikkeitä, kouristuskohtauksia, huomattava levottomuus, harhoja, luonteelle vieras villi käyttäytyminen, sekavuus, ärtyneisyys, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, keskittymiskyvyn puute ja ajattelun heikkeneminen, paniikkikohtaukset, itsemurha-ajatukset ja itsetuhoajatukset.

Munuais- ja virtsatiehäiriöt, sukuelinten häiriöt – virtsaamisvaikeudet tai lisääntynyt virtsaamistarve, heikentynyt sukupuolinen suorituskyky, pitkittynyt erektio ja rintamaidon erittyminen.

Hengitystiet - nielukipu, hengenahdistus. Keuhko-ongelmia (mm. erilaisista kudospatologisista syistä johtuvat tulehdusprosessit ja/tai fibroosi) on ilmoitettu harvoin.

Muut - hiustenlähtö, haukottelu, näön sumeneminen, selittämätön mustelmataipumus tai verenvuototaipumus, hikoilu, kuumat aallot, huimaus pystyyn noustessa, nivel- ja lihaskipu, veren matala natriumpitoisuus,

Useimmat näistä haittavaikutuksista häviävät todennäköisesti itsestään hoidon jatkuessa.

Lapset ja nuoret (8 – 18-vuotiaat) – fluoksetiini voi lisäksi hidastaa lasten ja nuorten pituuskasvua tai mahdollisesti viivyttää sukupuolisen kypsyyden kehittymistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriillesi tai apteekkiin.

5. (KAUPPANIMEN)[®] SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä säilytä yli 25°C:n lämpötilassa.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä (Kauppanimi)[®] oraaliliuos sisältää:

Vaikuttava aine on fluoksetiinihydrokloridi.

Muut aineet ovat: bentsoehappo, sakkaroosi, glyseriini, mintun makuaine (sisältää 0,23 % alkoholia) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoot

[Täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta: Fluctine

Belgia: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Ranska: Prozac, Fluoxétine Lilly

Saksa: Fluctin

Kreikka: Ladose

Ruotsi: Fontex

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Täytetään kansallisesti]

LIITE IV
MYYNTILUVAN EHDOT

Viitejäsenvaltion koordinoimien kansallisten toimivaltaisten viranomaisten on varmistettava, että myyntiluvan haltijat täyttävät seuraavat ehdot:

1. Toksikologiset tutkimukset:

Myyntiluvan haltijan on tehtävä seuraavat tutkimukset ja raportoitava tuloksista viitejäsenvaltiolle:

- Nuorilla rotilla tehtävä tutkimus, jossa arvioidaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin neurohormonaalista tilaa fluoksetiinia saaneiden nuorten uros- ja naaraspuolisten CD-rottien sukupuolisen kypsymisen aikana.
- Nuorilla rotilla tehtävä tutkimus, jossa selvitetään testikulaarisen toksisuuden kehittymistä ja mahdollista peruutettavuutta (eli tehdään neurohormonaalisia ja histopatologisia arviointeja) fluoksetiinia saaneilla nuorilla miespuolisilla CD-rotilla.
- Nuorilla rotilla tehtävä tutkimus, jossa selvitetään vaikutukset määritettyyn emotionaaliseen käyttäytymiseen. Tässä tutkimuksessa CD-rotille on annettava fluoksetiinia 33. syntymän jälkeisestä päivästä alkaen 62. syntymän jälkeiseen päivään asti, ja arviointeja on tehtävä elevated zero maze -testissä, pakkouintitestissä ja prepulse inhibition -testissä kerran hoidon aikana ja kahden kuukauden kuluttua hoidosta.

2. Fluoksetiinin vaikutusta sukupuoliseen kypsymiseen koskeva kliininen arviointi

- NIMH:n plasebokontrolloitu etenevä tutkimus: Myyntiluvan haltijat sitoutuivat arvioimaan, voidaanko fluoksetiinin vaikutusta sukupuoliseen kypsymiseen 8–12-vuotiailla lapsilla koskeva arviointi sisällyttää Yhdysvaltojen National Institute of Mental Healthissa (NIMH) kehitettävään tutkimusprotokollaan, sekä keskustelemaan tutkimuksen tekijöiden kanssa tutkimussuunnitelman kehittämisestä siten, että seuranta pidennettäisiin ja potilaiden yläikärajaa nostettaisiin tässä tutkimuksessa. Myyntiluvan haltijat sitoutuivat toimittamaan tämän tutkimusprotokollan viitejäsenvaltiolle heti, kun se on niiden saatavilla.

Myyntiluvan haltijat sitoutuivat tutkimaan lähemmin, onko jäsenvaltioissa nykyisin olevien tietojen perusteella mahdollista arvioida fluoksetiinin vaikutuksia sukupuoliseen kypsymiseen.