

I. sz. MELLÉKLET

**GYÓGYSZEREK KERESKEDELMI NEVEI, GYÓGYSZERFORMÁI, HATÁSERŐSSÉGEI,
ALKALMAZÁSI MÓDJAI ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK
JOGOSULTJAINAK LISTÁJA A TAGÁLLAMOKBAN**

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja
Ausztria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Ausztria	Fluctine 20mg/5ml- orale Lösung	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Ausztria	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Ausztria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Belgium	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Belgium	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Belgium	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Belgium	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Franciaország	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Franciaország	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Franciaország	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Franciaország	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Franciaország	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Franciaország	Fluoxétine RPG	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja
Franciaország	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, Franciaország	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kemény kapszula	Oral
Németország	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Németország	Fluctin Kapseln	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Németország	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Németország	Fluctin Loesung	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Görögország	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Görögország	Ladose	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Görögország	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Görögország	Ladose	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Irország	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Nagy-Britannia	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Irország	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Nagy-Britannia	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Olaszország	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Olaszország	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Olaszország	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Olaszország	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Oral
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20 mg	Kemény kapszula	Oral
Luxemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Oral
Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugália	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Portugália	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugália	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Spanyolország	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spanyolország	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Spanyolország	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spanyolország	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Svédország	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, Svédország	Fontex	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kereskedelmi név	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Az alkalmazás módja
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Hollandia	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Hollandia	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Hollandia	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra
Nagy-Britannia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Nagy- Britannia	Prozac	20 mg/5 ml	Belsőleges oldat	Szájon át történő alkalmazásra
Nagy-Britannia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Nagy- Britannia	Prozac	20 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra

II. MELLÉKLET

AZ EMEA ÁLTAL KIADOTT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSOK, CÍMKESZÖVEGEK ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓK MÓDOSÍTÁSÁVAL KAPCSOLATOS TUDOMÁNYOS MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS INDOKLÁSOK

TUDOMÁNYOS MEGÁLLAPÍTÁSOK

A PROZAC ÉS KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) Tudományos Értékelésének Átfogó Összegzése

A Prozac jelenleg major depresszív epizódok, obszesszív-kompulzív betegség vagy bulimia nervosa kezelésére javallt felnőttek esetében. A jelenlegi eljárás tárgya a kölcsönös elismerési eljárás keretében benyújtott módosítás iránti kérelmet követő betérjesztés, amely arra vonatkozott, hogy a Prozac javallatát terjesszék ki a 8–17 éves gyermekek major depresszív epizódjainak kezelésére is.

HATÁSOSSÁGI KÉRDÉSEK

A fluoxetin hatásosságát a közepes vagy súlyos major depresszív epizódoktól szenvedő gyermekek és serdülők kezelésében három rövid távú (8–12 hetes időtartamú), placebo kontrollos vizsgálatban igazolták.

E vizsgálatok közül kettőt a forgalomba hozatali engedély jogosultja szponzorált (HCJE és X065), és azokat a kölcsönös elismerési eljárás keretében végzett módosítási eljárás során ellenőrizték. A harmadikat a Nemzeti Mentálhigiénés Intézet (National Institute of Mental Health, NIMH) szponzorálta – a vizsgálat neve „depresszióban szenvedő serdülők kezelése” (Treatment of Adolescents with Depression, TADS) volt.

A 10 mg/nap kezdő adagot két vizsgálatban (HCJE és TADS) egy hét elteltével 20 mg/nap adagra emelték, és az egyik vizsgálatban fennállt a lehetőség, hogy ezt tovább emeljék 40 mg/nap adagra. Az X065 vizsgálatban a kezdő adag 20 mg/nap volt, amelyet intolerancia esetén kétnaponta történő alkalmazásra lehetett csökkenteni.

A közepes vagy súlyos major depresszív epizódoktól szenvedő gyermekek és serdülők részvételével végzett klinikai vizsgálatok a felnőtteknél látottakhoz hasonlóan mérsékelt, de pozitív hatást mutattak. A gyermekeknél és serdülőknél kor szerint végzett elemzés a hatás mértékében nem mutatott különbséget a két csoport között. A farmakokinetikai adatok szerint gyermekek esetében a szérumban kialakuló szint ugyanolyan adag alkalmazása mellett a serdülőknél tapasztalt szint kétszerese. Erre a különbségre nagyrészt a testsúly ad magyarázatot.

A rövid távú vizsgálatok egyikében a kezelésre reagáló betegeket (összesen 40 beteg) felvették egy 32 hetes, placebo kontrollos vizsgálatba, amely a visszaesés megelőzését célozta. A placebóval kezelt betegek közül szignifikánsan többen estek vissza (kétszer annyian), mint a fluoxetinnel kezelték közül. A hatás fennmaradására vonatkozó adatok azonban korlátozottak.

Annak biztosítása érdekében, hogy a kezelést a vizsgálatban részt vett betegekhez hasonló betegekre korlátozzák, a javallatot olyan betegekre korlátozták, akik a pszichológiai terápiára sok konzultáció után sem reagáltak, és pszichológiai terápia alkalmazása mellett kezelendők.

A kezdő adagot 10 mg/nap adagban állapították meg, 2,5 ml Prozac folyadék formájában beadva. Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen. Az adag csak egy-két hét elteltével emelhető 20 mg/nap adagra.

BIZTONSÁGOSSÁGI KÉRDÉSEK

A nem klinikai adatok terén a patkányokon és egereken végzett vizsgálatok során több, aggodalomra okot adó területet találtak, beleértve a nemi fejlődésre és a növekedésre gyakorolt hatásokat, a heréket érintő toxikus hatást és a potenciális hosszú távú idegi-magatartási hatásokat. A fenti adatok jelentőségét a depressziós gyermekekre nézve nem lehet megállapítani, bár a forgalomba hozatali engedély jogosultja további vizsgálatok elvégzésére vállalt kötelezettséget, hogy az említett hatások mechanizmusát alaposabban megvizsgálja.

Az **érzelmi viselkedés** tekintetében a klinikai vizsgálatok elvégzésében jelentkező nehézségek közé tartoznak a kimeneteli változó (érzelmi viselkedés) meghatározásával és mérésével, valamint a megfelelő kontrollcsoport kijelölésével kapcsolatos problémák. A forgalomba hozatali engedély jogosultja ezért kötelezettséget vállalt a fiatal patkányoknál mutatkozó meghatározott érzelmi viselkedésre kifejtett hatások jellemzésének további vizsgálatára.

A **növekedéssel** kapcsolatban rendelkezésre álló preklinikai adatok a fluoxetinnel kezelt fiatal rágsálók csontfejlődésének/-növekedésének károsodására utalnak. A CHMP azonban úgy ítélte meg, hogy nehéz felmérni a fiatal rágsálókon végzett vizsgálat során megfigyelt kifejezett toxicitás hatását, illetve ezeknek az adatoknak a jelentőségét a gyermekek és serdülők tekintetében. Emellett a fluoxetinnel kezelt gyermekek/serdülők, illetve az ugyanolyan betegséggel diagnosztizált kezeltetlen betegek összehasonlítását célzó HCLS vizsgálat értékelése némi megerősítéssel szolgált a fluoxetin növekedést érintő hatását illetően, mivel a fluoxetin nem volt klinikai szempontból szignifikáns hatással erre a paraméterre.

A **heréket érintő toxikus hatással** kapcsolatban fiatal patkányoknál a toxicitás egyéb klinikai jelei mellett ilyen hatásokat figyeltek meg (a legmagasabb tolerált adagot meghaladó adag alkalmazásakor), és olyan expozíciós szinten, amely embereknél krónikus alkalmazással nem lenne tolerálható. Ugyanakkor a CHMP kérését követően, illetve a patkányoknál a heréket érintő toxikus hatások mechanizmusának további vizsgálata érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja beleegyezett egy patkányokra vonatkozó új vizsgálat elvégzésébe, melynek célja a patkányok esetében a heréket toxikus érintő hatások mechanizmusának további tanulmányozása. E vizsgálat eredményei jellemezni fogják a here károsodásainak kialakulását, illetve e jelenségek visszafordíthatóságát különböző időpontokban; illetve lehetséges, hogy azonosítani fogják az e károsodások kialakulásában szerepet játszó specifikus célsejteket és/vagy idegi-hormonális mechanizmusokat.

A **nemi érés** tekintetében az állatokon végzett vizsgálatok mind a hím, mind a nőstény állatok nemi érésének dóziszfüggő késésére utaltak. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a GnRH fluoxetin által indukált gátlását vetette fel, miszerint a fluoxetin megzavarná az endokrin működést. A CHMP ezért azt kérte a forgalomba hozatali engedély jogosultjától, hogy fiatal patkányokon végezzen további vizsgálatot a hipotalamusz-hipofízis-gonád (HPG) tengelynek a fiatal hím és nőstény patkányok nemi érése során fennálló idegi-hormonális állapota felmérésére. E vizsgálat eredményei igazolnák, hogy a fiatal patkányoknál hatással van-e a fluoxetin a HPG-tengelyre.

forgalomba hozatali engedély jogosultja vállalta, hogy részt vesz egy prospektív placebo kontrollós vizsgálatban, amely a fluoxetin-kezelés nemi érésre kifejtett lehetséges hatásait tanulmányozza.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja arra is kötelezettséget vállalt, hogy néhány tagállamban olyan nyilvántartásokat fog felhasználni, amelyek adatokkal szolgálhatnak a fluoxetin nemi érésre gyakorolt hatásairól.

Az **öngyilkossági hajlamot** illetően a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a termékinformáción szereplő jelenlegi figyelmeztetés már tájékoztatja az orvosokat és a szülőket, hogy gondosan figyeljenek a betegeken az öngyilkosságra utaló magatartás és az önbántalmazó vagy ellenséges viselkedés megjelenésére, különösen a kezelés elején.

Következésképp a fluoxetinnel kezelt gyermekeknél és serdülőknél továbbra is fennállnak bizonyos aggályok a növekedéssel, a nemi éréssel, az ellenséges viselkedéssel és öngyilkosságra utaló magatartással kapcsolatban. A termékinformációt azonban megfelelő figyelmeztetésekkel egészítették ki az orvosok és a szülők tájékoztatása érdekében, miszerint a betegeknél figyelni kell az említett események megjelenésére.

A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a fluoxetinnel kapcsolatban értékelt adatok szerint ez a gyógyszer hatékony a közepes vagy súlyos major depresszív epizódoktól szenvedő gyermekek és serdülők kezelésében. A fluoxetin haszon/kockázat egyensúlyát a depressziós gyermekek és serdülők kezelése terén kedvezőnek ítélte.

Figyelembe véve a forgalomba hozatali engedély jogosultja által írásban és szóbeli magyarázatban benyújtott adatok összességét, a CHMP a forgalomba hozatali engedélyben foglalt feltételek módosításának jóváhagyását javasolta, amelyre vonatkozóan az alkalmazási előírások, a címkeszövegek és a betegtájékoztatók a III. mellékletben szerepelnek.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSOK, A CÍMKESZÖVEGEK ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓK MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel:

- a CHMP megvizsgálta az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikkének (12) bekezdése szerint a Prozac-ra és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozó referált,
- a CHMP egyetértett azzal, hogy a fluoxetin a 8 éves és ennél idősebb gyermekeknél és serdülőknél hatékony az alábbi indikációban: a közepes és súlyos major depresszív epizódok kezelésében, amennyiben a depresszió pszichológiai terápiától 4–6 konzultáció után sem javul. A közepes vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermekek vagy fiatalok esetében csak akkor lehet antidepresszáns gyógyszert alkalmazni, ha egyidejűleg pszichológiai terápia is zajlik,
- a CHMP egyetértett azzal, hogy a termékinformációt megfelelő figyelmeztetésekkel kell kiegészíteni, tájékoztatva az orvosokat és a szülőket, hogy a betegeknél figyelni kell a növekedéssel, a nemi éréssel, az ellenséges és öngyilkosságra utaló magatartással kapcsolatos események jelentkezésére,
- a forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezettséget vállalt a patkányoknál tapasztalt, a nemi érésre, a heréket érintő toxicitásra és az érzelmi viselkedésre gyakorolt hatások mechanizmusainak alaposabb tanulmányozását szolgáló további preklinikai vizsgálatok elvégzésére, valamint az e vizsgálatok eredményeként szükségessé váló esetleges utókövetési intézkedések megvitatására,
- a CHMP megállapította, hogy a fluoxetin haszon/kockázat egyensúlya a közepes vagy súlyos major depresszív epizódoktól szenvedő 8–18 éves gyermekek és serdülők kezelése terén kedvező,

A CHMP a IV. mellékletben meghatározott feltételek szerint a forgalomba hozatali engedély módosításának jóváhagyását javasolta, amelyre vonatkozóan az alkalmazási előírások, a címkeszövegek és a betegtájékoztatók a III. mellékletben szerepelnek.

III. sz. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Megjegyzés: Ezt a terméktájékoztatót a fluoxetin-tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó, 6. cikk (12) bekezdése szerinti beterjesztésről szóló bizottsági határozathoz mellékeltek. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.

Amennyiben szükséges, a bizottsági határozat után a tagállami illetékes hatóságok aktualizálják a terméktájékoztatót. Ennélfogva ez a terméktájékoztató nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

(Fantázia név) 20 mg kemény kapszula

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20,0 mg fluoxetin (fluoxetin-hidroklorid formájában) kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

<[A tagállam tölti ki]>

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek:

Major depresszív epizódok.

Obszesszív-kompulzív betegség.

Bulimia nervosa: A (Fantázia név) a pszichoterápia kiegészítéseként javasolt a falási rohamok és a hashajtási tevékenység csökkentésére.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett:

Mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 konzultációt követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a vele egy időben alkalmazott pszichoterápiával együtt javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Orálisan alkalmazandó.

Major depresszív epizódok

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 20 mg. Az adagolást a kezelés kezdetét követő 3-4 héten belül majd azt követően felül kell vizsgálni és szükség esetén módosítani kell a klinikai képnek megfelelően. Ha a beteg nem reagál megfelelően a 20 mg-os kezelésre, az adagolást fokozatosan, maximum 60 mg-ig lehet emelni, bár a mellékhatások magasabb dózisok esetén gyakrabban fordulhatnak elő (lásd 5.1 pont). Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

Depresszióban szenvedő betegeket megfelelő ideig, legalább 6 hónapig kell kezelni, hogy a tünetek megszűnjenek.

Obszesszív-kompulzív betegség (OCD)

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 20 mg. Ha két hét elteltével a beteg nem reagál megfelelően a 20 mg-os kezelésre, az adagolást fokozatosan, maximum 60 mg-ig lehet emelni, bár a mellékhatások magasabb dózisok esetén gyakrabban fordulhatnak elő.

Ha 10 héten belül nem tapasztalható javulás, a fluoxetin-kezelés indokoltságát újra kell értékelni. Kedvező terápiás válasz esetén a kezelést folytatni lehet az adagolás egyéni beállításával. Nem végeztek módszeres vizsgálatokat annak megválaszolására, hogy milyen időtartamú legyen a kezelés, azonban az obszesszív-kompulzív betegség krónikus állapot és jól reagáló betegeknél megfontolandó a kezelés 10 héten túli folytatása. Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

A kezelés szükségességét időszakosan újra kell értékelni. Néhány klinikus egyidejű pszichoterápiát javasol azoknál a betegeknél, akik megfelelően reagálnak a gyógyszeres kezelésre.

A hosszú távú hatásosságot (24 héten túl) nem igazolták OCD-ben.

Bulimia nervosa

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 60 mg. A hosszú távú hatásosságot (3 hónapon túl) nem igazolták bulimia nervosa-ban.

Felnőttek – minden indikációban: A javasolt adagok növelhetők vagy csökkenthetők. Napi 80 mg-nál magasabb dózis adagolását nem vizsgálták.

A fluoxetin alkalmazható egyszeri vagy elosztott adagolásban, étkezések alatt vagy között.

A kezelés felfüggesztésekor a hatóanyag még hetekig jelen van a szervezetben, amit figyelembe kell venni a kezelés indításakor vagy leállításakor.

A kapszula és az oldat egymással biológiailag egyenértékű.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett (Mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódok):

A kezelést szakorvosnak kell kezdeményezni és felügyelni. A kezdő adag 10 mg naponta, 2,5 ml (fantázia név) oldat formájában. Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

1-2 hét múlva az adagot napi 20 mg-ra lehet emelni. 20 mg-nál nagyobb napi adagolással kapcsolatosan elenyésző a klinikai vizsgálati tapasztalat. 9 héten túli kezeléssel kapcsolatosan korlátozottak az adatok.

Alacsonyabb testsúlyú gyermekek:

Az alacsonyabb testsúlyú gyermekeknél a magasabb vérszint miatt alacsonyabb adagolással elérhető terápiás hatás (lásd 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok pont).

Azoknál a gyermekkorú betegeknél, akik reagálnak a kezelésre, a folyamatos terápia szükségességét 6 hónap után újra kell értékelni. Amennyiben 9 héten belül nem javulnak a tünetek, a kezelés indokoltságát újra kell értékelni.

Idősek: Az adagolás emelésénél elővigyázatosság szükséges és a napi adag általában ne haladja meg a 40 mg-ot. A maximális javasolt adag 60 mg naponta.

A csökkentett dóziszú vagy ritkább adagolás (pl. másodnaponta 20 mg) lehetősége megfontolandó májkárosodás (lásd 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok pont), vagy olyan egyidejű gyógyszer szedése esetén, amely kölcsönhatásba léphet a (Fantázia név)-vel (lásd 4.5 Gyógyszerkölcsön-hatások c. pont).

Megvonási tünetek a (Fantázia név) szedésének felfüggesztésekor: A kezelés hirtelen leállítása kerülendő. A (Fantázia név) -kezelés leállításakor az adagolást legalább 1-2 hét alatt fokozatosan kell csökkenteni, hogy a megvonási tünetek kockázata csökkenjen (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések és 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások pontok). Ha elviselhetetlen tünetek jelentkeznek az adagolás csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését követően, az előzetesen alkalmazott adagolás újrakezdése megfontolható. Ezt követően a kezelőorvos ismét csökkentheti az adagot, fokozatosabb mértékben.

4.3 Ellenjavallatok

Fluoxetinnel, ill. a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Monoamino-oxidáz(MAO) inhibitorok: Azon esetekben, amelyekben a beteget SSRI-vel (szelektív szerotonin újrafelvétel gátlóval) és egyidejűleg MAO-inhibitorral kezelték, valamint amikor az SSRI kezelést rövid idővel a MAO-inhibitor terápia indítása előtt fejezték be, súlyos és néha fatális reakcióról számoltak be. A fluoxetin kezelést csak 2 héttel az irreverzibilis MAO-gátló kezelés felfüggesztését követően, illetve reverzibilis MAO-A gátló kezelés felfüggesztése után a következő napon lehet elkezdni.

Néhány esetben leírtak a szerotonin-szindrómához hasonló tüneteket (melyek hasonlíthatnak a neuroleptikus malignus szindrómához). Ciproheptadin vagy dantrolen alkalmazása jó hatású lehet ezeknél a betegeknél. A MAO-gátló szerekkel való interakció tünetei közé tartozik a hyperthermia, rigiditás, myoclonus, vegetatív instabilitás az életjelek gyors fluktuációjával, tudatzavar konfúzióval, irritabilitással és extrém agitációval, ami delíriumig és kómáig fokozódhat.

Ezért a fluoxetint nem szabad nem szelektív MAO-gátlóval együttesen alkalmazni. A fluoxetin kezelést követően legalább 5 hétig nem szabad MAO-inhibitor terápiát kezdeni. Tartós és/vagy magasabb dózisban alkalmazott fluoxetin kezelés után ennél hosszabb időszak is mérlegelendő.

Fluoxetin együttes alkalmazása reverzibilis MAO gátlóval (pl. moklobemid) nem javasolt. A fluoxetin kezelést a reverzibilis MAO-gátló kezelés felfüggesztése után a következő napon lehet elkezdni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Gyermekek és serdülők 18 éves kor alatt

A klinikai vizsgálatok során az antidepresszánsokkal kezelt gyermekek és serdülőkorúak körében nagyobb gyakorisággal figyeltek meg öngyilkossági késztetést (öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok) valamint ellenséges magatartást (jellemzően agresszív, erőszakos viselkedést, ellenkezést és dühöt), mint a placebóval kezelt csoportban. (Fantázia név) használata 8 és 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére kizárólag mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódokban javasolt, és ellenjavallt bármilyen más indikációban. Ha a klinikai állapot miatt mégis szükséges a kezelés, akkor a beteget alapos megfigyelés alatt kell tartani az öngyilkossági késztetés megjelenése tekintetében. Nem állnak rendelkezésre adatok arra vonatkozóan, hogy gyermekeknél és serdülőkorúaknál, hosszú távú alkalmazás esetén mennyire biztonságos a készítmény a növekedés, serdülés illetve kognitív funkciók és a viselkedés fejlődése szempontjából (lásd 5.3 pont).

Egy 19 hetes klinikai vizsgálat során csökkent magasság- és súlynövekedést figyeltek meg fluoxetinnel kezelt gyermekeknél és serdülőknél (lásd 4.8 pont). Nem állapították meg, hogy van-e hatása a normál felnőttkori testmagasság elérésére. Nem zárható ki a pubertás késésének lehetősége (lásd 5.3 és 4.8 pontok). Ezért a növekedést és a pubertás során történő fejlődést (magasság, súly és TANNER pontozás) ellenőrizni kell fluoxetin-kezelés során és azt követően. Ha bármelyik lelassul, megfontolandó a beutalás gyermekgyógyászhoz.

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során gyakran jelentették mánia és hipománia előfordulását (lásd 4.8 pont). Ezért javasolt a mánia/hipománia jelentkezésének rendszeres ellenőrzése. A fluoxetin-kezelést meg kell szakítani, ha mániás fázis lép fel.

Fontos, hogy a kezelőorvos gondosan megbeszélje a kezelés kockázatait és hasznát a gyermekkel/fiatallal és/vagy szüleivel.

Bőrkiütés és allergiás reakciók: Előfordultak bőrkiütéssel járó anafilaktoid és progresszív, néha súlyos szisztémás (bőrt, vesét, májat vagy a tüdőt érintő) események. Ha fluoxetin adása idején kiütések vagy egyéb allergiás jelenségek lépnek fel, melyekért egyéb etiológiai tényező nem tehető felelőssé, a fluoxetin adását fel kell függeszteni.

Görcsrohamok: Antidepresszáns kezelés fokozhatja a görcsrohamok előfordulásának kockázatát, ezért ha az anamnézisben szerepelnek görcsrohamok, a fluoxetin-kezelés kezdetén fokozott óvatosság szükséges, mint egyéb antidepresszívumok esetében is. Görcsrohamok kialakulásakor, illetve amennyiben a konvulziók gyakorisága nő, a kezelést meg kell szakítani. Instabil epilepsziás betegek fluoxetin-kezelése kerülendő és a kontrollált epilepsziás betegeket gondosan ellenőrizni kell.

Mánia: Amennyiben az anamnézisben mánia/hipománia szerepel, antidepresszáns kezelés fokozott elővigyázatossággal alkalmazható. Mániás fázis jelentkezése esetén a többi antidepresszánséhoz hasonlóan a fluoxetin-kezelést meg kell szakítani.

Máj- és veseműködés: A fluoxetin jelentős része a májban metabolizálódik és a vesén keresztül ürül ki. Szignifikáns májkárosodás esetén alacsonyabb dózis vagy másnaponta történő adagolás ajánlott. Súlyos, dialízis kezelést igénylő veseelégtelenségben (GFR < 10ml/perc) 2 hónapos, 20 mg/nap fluoxetin-kezelés mellett a fluoxetin és norfluoxetin plazmaszintjei nem különböztek az ép veseműködésnél tapasztaltaktól.

Szívbetegség: A 312 beteg bevonásával készült kettős-vak klinikai vizsgálatok során nem észleltek szívleállással járó ingerületvezetési zavart az EKG-kon, azonban akut szívbetegségben a fluoxetin-kezeléssel kapcsolatos klinikai tapasztalat korlátozott, ezért elővigyázatosság javasolt.

Fogyás: Fluoxetin szedésekor fogyás előfordulhat, de általában arányban áll a kezelést megelőző testsúllyal.

Diabetes: Diabetesben az SSRI szerek hatására módosulhatnak a beállított vércukor-értékek. A fluoxetin-kezelés alatt hypoglykaemia, a fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor pedig hyperglykaemia jelentkezhet, ezért az inzulin és/vagy az orális vércukorszintcsökkentők adagjának módosítása válhat szükségessé.

Öngyilkosság/szuicid gondolatok: A depressziót a szuicid gondolatok, az önbántalmazás és öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) fokozott kockázata kíséri. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remissio nem következik be. Mivel javulás még nem várható a kezelés első néhány hetében, a betegeket gondosan ellenőrizni kell mindaddig, amíg a javulás nem következik be. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a gyógyulás korai szakaszában növekedhet.

Egyéb pszichiátriai betegségek is, melyek kezelésére az orvos (Fantázia név)-et írt elő, együtt járhatnak az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázatával. Ezenfelül ezek a betegségek major depresszív zavarral együttesen léphetnek fel. Ezért ugyanolyan elővigyázatosnak kell lenni egyéb pszichiátriai zavar kezelésekor, mint a major depresszív zavar esetében.

Azon betegeknél, akiknél az anamnézisben öngyilkossággal kapcsolatos események fordultak elő, ill. akiknél jelentős mértékben jelentkeztek szuicid gondolatok a kezelés megkezdése előtt, nagyobb a szuicid gondolatok vagy kísérlet kockázata és gondosan ellenőrizni kell őket a kezelés ideje alatt. Ezenfelül, fiatal felnőtteknél lehetséges a szuicid viselkedés megnövekedett kockázata.

A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljenek az ilyen jellegű események előfordulására és azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezek a tünetek jelentkeznek.

Akathisia/pszichomotoros nyugtalanság: A fluoxetin használatához akathisia kialakulása társul, melyet szubjektíve kellemetlen vagy lehangoló nyugtalanság és mozgáskényszer jellemez: a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hete alatt fordulhat elő. Ezen tünetek kialakulása esetén az adagolás emelése ártalmas lehet.

Az SSRI kezelés felfüggesztésekor jelentkező megvonási tünetek: A kezelés felfüggesztésekor gyakoriak a megvonási tünetek, különösen akkor, ha a kezelést hirtelen hagyják abba (lásd 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások). A klinikai vizsgálatok során a kezelés felfüggesztésekor kb.

60%-ban fordultak elő mellékhatások mind a fluoxetin-, mind a placebo-csoportban. A fluoxetin-csoportban a nemkívánatos hatások 17%-a, a placebo-csoportban 12%-a volt súlyos mértékű.

A megvonási tünetek kockázata különböző tényezőktől függhet, mint a kezelés időtartama és adagja és a dózis csökkentésének üteme. A leggyakrabban jelentett reakciók: szédülés, szenzoros zavarok (beleértve a paraesthesiát), alvászavarok (beleértve az álmatlanságot és az élénk álmokat), gyengeség, agitatio vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, remegés és fejfájás. Ezek a tünetek általában enyhék ill. mérsékeltek, mindazonáltal néhány betegnél súlyosak lehetnek. Általában a kezelés felfüggesztését követő néhány nap alatt fordulnak elő és többnyire 2 héten belül maguktól megszűnnek, bár néhány esetben hosszabb ideig fennállhatnak (2-3 hónapig vagy tovább). Ezért a kezelés leállításakor ajánlott a (Fantázia név) adagolását fokozatosan, legalább 1-2 hét alatt csökkenteni, a beteg szükséglete szerint (lásd „Megvonási tünetek a (Fantázia név) szedésének felfüggesztésekor” 4.2 pont Adagolás és alkalmazás).

Haemorrhagia: Az SSRI szerek használatával kapcsolatban beszámoltak a bőr olyan vérzések rendellenességeiről mint az ecchymosis és a purpura. Fluoxetin kezelés kapcsán is jeleztek ritkán ecchymosist és egyéb haemorrhagiás jelenséget (pl. nőgyógyászati, gastrointestinalis- és egyéb bőr- vagy nyálkahártya-vérzések).

Az SSRI szerek szedésekor elővigyázatosság szükséges, különösen orális antikoagulánsok és a vérlemezke-funkciót befolyásoló szerek (pl. atípusos antipszichotikumok, mint a klozapin, valamint fenotiazin, triciklikus antidepresszívumok, aspirin, nemszteroid gyulladásgátlók) vagy a vérzés kockázatát fokozó más gyógyszerek együttes alkalmazásakor, vagy az anamnézisben vérzési zavarok előfordulásának esetén.

Elektrokonvulzív kezelés: ritkán leírták a konvulziók elhúzódását fluoxetin szedése mellett, ezért ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges.

Lyukaslevelű orbáncfű: A szerotoninerg hatás növekedése, azaz szerotonin-szindróma fordulhat elő SSRI szerek és lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*) kivonatot tartalmazó gyógynövény készítmények együttes alkalmazásakor.

Néhány esetben leírtak szerotonin-szindrómát vagy neuroleptikus malignus szindróma-szerű tüneteket a fluoxetin-kezeléssel kapcsolatban, különösen ha a fluoxetint egyéb szerotoninerg szerrel (többek között L-triptofánnal) és/vagy neuroleptikummal együttesen alkalmazták. Mivel ezek a tünetek életveszélyes állapothoz vezethetnek, a fluoxetin-kezelést fel kell függeszteni, ha ilyen tünetek (hyperthermia, rigiditás, myoclonus, vegetatív instabilitás az életjelek gyors fluktuációjával, tudatzavar konfúzióval, irritabilitással és extrém agitatioval, ami delíriumig és kómáig fokozódhat) jelentkeznek és szupportív kezelést kell kezdeni..

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerinterakciós vizsgálatokat csak felnőtteknél végeztek.

Felezési idő: farmakodinamikai vagy farmakokinetikai gyógyszerinterakciók megfontolásakor figyelembe kell venni a fluoxetin és norfluoxetin hosszú felezési idejét (lásd Farmakokinetikai tulajdonságok) (pl. a fluoxetintről egyéb antidepresszánsra váltáskor).

Monoamino-oxidáz inhibitorok: (Lásd Ellenjavallatok).

Nem javasolt kombinációk: MAOI-A (lásd 4.3 pont).

Elővigyázatosságot igénylő kombinációk: MAOI-B (szelegilin): szerotonin szindróma kockázata. Javasolt a klinikai ellenőrzés.

Fenitoin: Fluoxetinnel egyidejű alkalmazás mellett megfigyelték a fenitoin plazmaszintjeinek változását. Néhány esetben előfordult toxicitás. Megfontolandó az együttesen alkalmazott szer adagolásának titrálása és a klinikai állapot monitorozása.

Szerotoninerg szerek: szerotoninerg szerekkel (pl. tramadol, triptánok) való együttes szedés szerotonin szindróma kialakulásának fokozott kockázatához vezethet. Triptánokkal való együttes alkalmazás a coronaria erek vasoconstríciójával és hypertonia kockázatával jár.

Lítium és triptofán: az SSRI szerekkel való együttes szedésük esetén szerotonin szindróma előfordulását írták le, ezért fluoxetin és lítium vagy triptofán együttes alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. Amennyiben a fluoxetint lítiummal együttesen alkalmazzák, szorosabb és gyakoribb klinikai ellenőrzés szükséges.

CYP2D6 izoenzim: a fluoxetin metabolizmusában (mint a triciklikus antidepresszánsok és egyéb szelektív szerotonin antidepresszánsok esetében is) közreműködik a máj *CYP2D6* izoenzim rendszere, ezért ezen enzim által metabolizált egyéb gyógyszerek fluoxetinnel való együttes alkalmazása gyógyszer interakciókhoz vezethet. Az elsődlegesen a fenti izoenzim révén metabolizálódó szerek esetében, amennyiben a készítmény szűk terápiás indexű (mint a flekainid, enkainid, karbamazepin és a triciklikus antidepresszánsok), adagolásukat a terápiás tartományuk alsó határához kell igazítani. Ez vonatkozik arra az esetre is, amennyiben a beteg a megelőző 5 hét során fluoxetin kezelésben részesült.

Orális antikoagulánsok: Orális antikoagulánsokkal való együttes alkalmazás esetén ritkán leírták az antikoaguláns hatás (a laboratóriumi értékek és/vagy klinikai jelek és tünetek) nem következetes mintát követő megváltozását, előfordult a vérzés fokozódása. Warfarin kezelésben részesülő betegek véralvadási paramétereit gondosan kell ellenőrizni a fluoxetin kezelés elkezdésekor és befejezésekor (lásd Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, *Haemorrhagia*).

Elektrokonvulzív kezelés: ritkán leírták a konvulziók elhúzódását fluoxetin szedése mellett, ezért ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges.

Alkohol: az SSRI szerek együttes alkalmazása alkohollal nem tanácsos, bár a vizsgálatok során a fluoxetin nem emelte az alkohol koncentrációját a vérben és nem fokozta annak hatását.

Lyukaslevelű orbáncfű: egyéb SSRI szerekhez hasonlóan a fluoxetin és a lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*) növényi hatóanyag együttes alkalmazása is vezethet farmakodinamikai interakcióhoz, és a mellékhatások előfordulásának növekedéséhez.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség: A nagyszámú fluoxetin expozícióból származó adat nem utal arra, hogy a fluoxetin teratogén hatású lenne. A fluoxetin alkalmazható terhesség alatt, azonban felírásakor óvatosság szükséges különösen a terhesség végén vagy a szülés megkezdése előtt, mivel a következő tüneteket jelentették újszülötteknél: nyugtalanság, tremor, hypotonia, állandó sírás, szopási nehézség, alvászavar. Ezek a tünetek vagy szerotoninerg hatásra, vagy megvonási szindrómára utalhatnak. Az előfordulásig eltelt idő és a tünetek időtartama a fluoxetinnek és aktív metabolitjának, a norfluoxetinnek hosszú felezési idejével (4-6 ill. 4-16 nap) lehet kapcsolatos.

Szoptatás: A fluoxetin és metabolitja, a norfluoxetin kiválasztódik az anyatejbe. Jelentettek mellékhatásokat a szoptatott csecsemőknél. Amennyiben szükséges a fluoxetin-kezelés, megfontolandó a szoptatás felfüggesztése; mindazonáltal, ha a szoptatást folytatják, a legalacsonyabb hatékony dózist kell alkalmazni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Bár egészséges önkéntesekben a fluoxetin nem befolyásolta a pszichomotoros teljesítményt, azonban bármelyik pszichoaktív készítmény csökkentheti az ítélőképességet és a fizikai készségeket. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy kerülje az autózást vagy veszélyes gépek üzemeltetését mindaddig, amíg megbizonyosodnak róla, hogy teljesítményüket a kezelés nem befolyásolja.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A nemkívánatos hatások intenzitása és gyakorisága csökkenhet a kezelés folytatása során és általában nem vezet a terápia megszakításához.

Egyéb SSRI-khez hasonlóan a következő nemkívánatos hatásokat látták:

Általános tünetek: túlérzékenység (pl. viszketés, bőrkürités, urticaria, anafilaktoid reakció, vasculitis, szérumbetegség-szerű reakció, angiooedema) (lásd „Ellenjavallatok” és „Figyelmeztetések”), hidegrázás, szerotonin-szindróma, fényérzékenység, nagyon ritkán toxikus epidermalis necrolysis (Lyell szindróma).

Emésztőrendszer: gastrointestinalis zavarok (pl. hasmenés, hányinger, hányás, dyspepsia, dysphagia, szokatlan ízérzés), szájszárazság. Ritkán májfunkciós eltérések, igen ritkán idioszinkhrasiás hepatitis.

Idegrendszer: fejfájás, alvászavar (pl. szokatlan álmok, álmatlanság), szédülés, anorexia, fáradékonyság (pl. álmoság, aluszékonyság), eufória, átmeneti mozgászavarok (pl. rángás, ataxia, tremor, myoclonus), görcsrohamok és ritkán pszichomotoros nyugtalanság/akathisia (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések pont). Hallucinációk, mániás reakció, zavartság, agitáció, szorongás és ezzel kapcsolatos tünetek (pl. idegesség), a gondolkodás és a figyelem zavarai (pl. deperszonalizáció), pánikrohamok, szuicid gondolatok és viselkedés (ezek a tünetek adódhatnak az alapbetegségből), nagyon ritkán szerotonin szindróma.

Urogenitalis rendszer: Vizelet retenció, gyakori vizeletürítés.

Reprodukciós zavarok: szexuális diszfunkció (késleltetett vagy hiányzó ejakuláció, anorgasmia), priapismus, galactorrhoea.

Egyéb: alopecia, ásítozás, látászavar (pl. homályos látás, mydriasis), verejtékezés, vazodilatáció, ízületi- és izomfájdalom, posturalis hypotonia, ecchymosis. Ritkán jelentettek egyéb hemorrhagiás jelenségeket (pl. nőgyógyászati vérzés, gastrointestinalis vérzés és egyéb bőr- vagy nyálkahártya-vérzések) (lásd Figyelmeztetések, *Haemorrhagia*).

Hyponatraemia: ritkán leírtak hyponatremiát (110 mmol/l alatti értéket is), ami a terápia leállítása után rendeződött. Néhány eset valószínűleg ADH szekreciós zavarral függött össze. Az esetek többsége idős betegeknél, diuretikumokat szedőknél, illetve egyéb okból hypovolaemiás állapotúaknál fordult elő.

Légzőrendszer: Pharyngitis, dyspnoe. Ritkán jelentettek tüdőbetegséget (beleértve a különböző kórszövettanú gyulladással járó folyamatokat és/vagy fibrosist). A dyspnoe lehet az egyedüli bevezető tünet.

A fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor jelentkező megvonási tünetek: A kezelés leállítása gyakran vezet megvonási tünetekhez. A leggyakrabban jelentett reakciók: szédülés, szenzoros zavarok (beleértve a paraesthesiát), alvászavarok (beleértve az álmatlanságot és az élénk álmokat), gyengeség, izgatottság vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, remegés és fejfájás. Ezek a tünetek általában enyhék ill. mérsékeltek és maguktól megszűnnek, mindazonáltal néhány betegnél súlyosak és/vagy elhúzódóak lehetnek (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések). Ezért a kezelés felfüggesztésekor ajánlott a (Fantázia név) adagolását fokozatosan csökkenteni (lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás és 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Gyermekek és serdülők (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések):

A klinikai vizsgálatok során antidepresszánsokkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban figyeltek meg szuicid viselkedést (öngyilkossági kísérlet és szuicid gondolatok) és ellenséges magatartást mint a placebo-csoportban.

A fluoxetin biztonságosságát krónikus kezelés során 19 hétnél hosszabb ideig nem értékelték.

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során gyakran jelentették mánia és hipománia előfordulását (2,6% a fluoxetin-csoportban és 0% a placebo-csoportban), ami az esetek többségében a terápia leállításához vezetett. Ezeknél a betegeknél előzőleg nem voltak mániás/hipomániás epizódok.

Egy klinikai vizsgálatban 19 hetes kezelést követően a gyermekek átlagos növekedése 1,1 cm-rel ($p=0,004$) és súlygyarapodása 1,1 ttkg-mal ($p=0,008$) kevesebb volt, mint a placebo csoporté. A klinikai használat során a növekedés visszamaradását is jelentették izolált esetekben.

A gyermekgyógyászati klinikai használat során izolált esetekben jelentettek olyan mellékhatásokat, melyek a szexuális érés késésére vagy szexuális zavarra utalnak (lásd 5.3 pontot is).

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során a fluoxetin kezelést az alkalikus foszfatáz szintjének csökkenése kísérte.

4.9 Túlادagolás

Önmagában való fluoxetin túlادagolás általában enyhe lefolyással jár. Tünetei: hányinger, hányás, görcsrohamok, cardiovascularis zavar, mely a tünet nélküli arrythmiától a szív megállásig terjed, pulmonális diszfunkció és a központi idegrendszeri izgalom jelei, melyek az izgalmi állapottól a kómáig terjednek. Fluoxetin túlادagolás miatt haláleset rendkívül ritkán fordult elő. Javasolt a szív- és egyéb életfunkciók monitorozása, általános tüneti és szupportív kezelés mellett. Specifikus antidótuma nem ismert.

Forszírozott diuresistól, dialízistől, haemoperfuziótól és vércserétől nem várható jelentős eredmény. Aktív szén adása, esetleg szorbittal kiegészítve, sok esetben legalább olyan hatékony, mint a hánytatás vagy a gyomormosás. A túlادagolás kezelésekor gondolni kell több gyógyszer együttes túlادagolásának lehetőségére.

Hosszabb időtartamú, szoros megfigyelés szükséges olyan betegeknél, akik nagy mennyiségű triciklikus antidepresszánt vettek be, egyidejű vagy a közelmúltban alkalmazott fluoxetin szedése mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szelektív szerotonin reuptake inhibitor: ATC: N06AB03

A fluoxetin a szerotonin újrafelvételének szelektív gátlója, ez lehet hatásának alapja. Egyéb receptorokhoz (α_1 -, α_2 - és β -adrenerg-, szerotoninerg-, dopaminerg-, hisztaminerg₁-, muszkarinerg- és GABA-receptorokhoz) gyakorlatilag nem kötődik.

Major depresszív epizódok: Major depresszív epizódokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok történtek placebo- és aktív kontrollcsoportokkal összehasonlítva. A Hamilton depressziót becsülő skála (HAM-D) mérése szerint a (Fantázia név) szignifikánsan hatásosabb volt a placebónál. Ezekben a vizsgálatokban a (Fantázia név)-kezelésre szignifikánsan magasabb arányban észleltek javulást (a HAM-D legalább 50 %-os csökkenése alapján értékelve) és remissziót, mint placebóra.

Dózis válasz: a major depresszióban szenvedő betegek bevonásával készült fix dózisú vizsgálatokban a válaszgörbe lapos, mely arra utal, hogy hatásosság szempontjából nincs előnye a javasoltnál magasabb adagok alkalmazásának. Mindazonáltal, a klinikai tapasztalat szerint néhány betegnél hasznos lehet az adag emelése.

Obszesszív-kompulzív zavar: Rövid távú vizsgálatokban (kevesebb, mint 24 hét) a fluoxetin szignifikánsan hatásosabb volt, mint a placebo. 20 mg/nap hatásosnak bizonyult, azonban nagyobb dózis

(40 vagy 60 mg/nap) magasabb válaszarányt eredményezett. Hosszú távú vizsgálatokban (három rövid távú vizsgálat kiterjesztése és egy relapsus prevenciós vizsgálat) a hatásosságot nem igazolták.

Bulimia nervosa: Rövid távú klinikai vizsgálatokba (kevesebb, mint 16 hét) olyan ambuláns betegeket vontak be, akik megfeleltek a bulimia nervosa DSM-III-R kritériumainak. A betegeknél a fluoxetin 60 mg/nap szignifikánsan hatásosabb volt a placebónál a falási rohamok és hashajtási tevékenység csökkentésére. Mindazonáltal, a hosszú távú hatásosságra nem lehet következtetni.

Két placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek olyan betegeknél, akik megfeleltek a premenstruális dysphoria betegség (PMDD) DSM-IV kritériumainak. Olyan betegeket vontak be, akiknél a tünetek súlyossága miatt károsodott a szociális és munkahelyi tevékenység és a másokkal való kapcsolattartás. Az orális fogamzásgátlót szedő nőket kizárták a vizsgálatból. Az első vizsgálatban, melyben 6 cikluson keresztül folyamatosan napi 20 mg fluoxetint alkalmaztak, javulást tapasztaltak a primer hatékonysági paraméterekben (ingerlékenység, szorongás és hangulatzavar). A második vizsgálatban, melyben 3 cikluson keresztül intermittáló lutealis fázis adagolást alkalmaztak (20 mg/nap 14 napig), javulást tapasztaltak a primer hatékonysági paraméterekben (a problémák napi értékelő skálája). Mindazonáltal, ezekből a vizsgálatokból nem vonható le határozott következtetés a kezelés hatásosságára és időtartamára vonatkozóan.

Major depresszív epizódok (gyermekek és serdülők): Placebó-kontrollos vizsgálatokat végeztek 8 éves és idősebb gyermekek és serdülők bevonásával. 20 mg/nap (Fantázia név) szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a placebónál két rövid távú pivotális-vizsgálatban, a módosított gyermekkori depressziót értékelő skála (Childhood Depression Rating Scale-Revised-CDRS-R) pontszámainak és a klinikai összbemérés javulását mérő pontozóskála (Clinical Global Impression of Improvement-CGI-I) pontszámainak megfelelően. Gyakorló gyermekpszichiáterek megítélése szerint a betegek mindkét vizsgálatban 3 különböző értékelés során megfeleltek a mérsékelt fokú ill. súlyos MDD (DSM-III vagy DSM-IV) kritériumainak. A fluoxetin-vizsgálatokban mutatott hatásosság függhet szelektív betegpopuláció bevonásától (olyan betegek, akik állapota nem rendeződött spontán 3-5 hét alatt és akiknek a depressziója a kapott jelentős figyelem ellenére is perzisztált). 9 héten túl csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre a biztonságosságról és hatásosságról. Általában, a fluoxetin hatásossága mérsékelt volt. A válaszadás arányában statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott (elsődleges végpont, a CDRS-R pontszám 30%-os csökkenése alapján értékelve) a két pivotális vizsgálat egyikében (fluoxetinnél 58%, placebónál 32%, $P=0,013$ ill. fluoxetinnél 65%, placebónál 54%, $P=0,093$). Ebben a két vizsgálatban a CDRS-R pontszám átlagos csökkenése a kiindulástól a végpontig 20 pont volt fluoxetin esetén szemben a 11 ponttal placebo esetében ($P=0,002$); és 22 pont fluoxetin esetén szemben a placebo 15 ponttal ($P<0,001$).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A fluoxetin orális bevételt követően jól felszívódik a gastrointestinalis rendszerből. A biológiai hasznosíthatóságot táplálékbevitel nem befolyásolja.

Eloszlás

A fluoxetin jelentős része (kb. 95%) plazmafehérjékhez kötődik és széles körben eloszlik (eloszlási térfogat: 20-40 l/kg). Egyensúlyi plazmakoncentráció hetek múlva érhető el. Az egyensúlyi plazmakoncentráció hosszabb adagolás után is hasonló a kezelés 4.-5. hetében mért szinthez.

Metabolizmus

A fluoxetin farmakokinetikai profilja nem lineáris, és a májban first-pass metabolizmuson esik át. A maximális plazma koncentráció a bevétel után általában 6-8 órával alakul ki. A fluoxetint a CYP2D6 polimorf enzim nagymértékben metabolizálja. Dezmethyláció révén elsősorban a májban bomlik le norfluoxetin (dezmethylfluoxetin) aktív metabolittra.

Elimináció

A fluoxetin eliminációs felezési ideje 4-6 nap, a norfluoxetiné 4-16 nap. Ez a hosszú felezési idő felelős a fluoxetin jelenlétéért 5-6 hétig a szervezetben, a kezelés leállítását követően. A fluoxetin főként a vesén keresztül ürül (60%). Kiválasztódik az anyatejbe.

Kockázatnak kitett populációk

- **Idősek:** Egészséges idősekben nem változnak a kinetikai paraméterek a fiatalokhoz képest.
- **Gyermekek és serdülők:** Gyermekekben az átlagos fluoxetin koncentráció kb. kétszer, az átlagos norfluoxetin koncentráció másfélszer nagyobb, mint serdülőkben. A plazma steady-state koncentráció függ a testsúlytól és magasabb a kisebb súlyú gyermekekben (lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás). Mint a felnőttekben is, többszörös orális adagolást követően a fluoxetin és norfluoxetin nagymértékben akkumulálódott; a steady-state koncentráció 3-4 héten belül alakult ki napi adagolás mellett.
- **Májelégtelenség:** Májelégtelenség (alkoholos cirrhosis) esetén a fluoxetin és norfluoxetin felezési ideje 7 ill. 12 napra nő. Megfontolandó az alacsonyabb vagy ritkább adagolás.
- **Veseelégtelenség:** Enyhe, mérsékelt vagy teljes veseelégtelenség (anuria) esetén egyszeri fluoxetin adagolást követően a kinetikus paraméterek nem változtak egészséges önkéntesekéhez képest. Mindazonáltal, ismételt alkalmazást követően a plazma koncentráció steady-state platója megemelkedhet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

In vitro vagy állatkísérletes vizsgálatok nem utalnak carcinogen vagy mutagen hatásra. CD patkányokon végzett juvenilis toxikológiai vizsgálatban a 21-90-ig terjedő postnatalis napokon alkalmazott 30 mg/kg fluoxetin hatására irreverzibilis heredegeneráció és nekrosis, az epididymis epithelialis vakuolizációja, a nőtény reproduktív rendszer éretlensége és inaktivitása és csökkent fertilitás alakult ki. A szexuális érés elmaradását figyelték meg hímeknél (10 és 30 mg/kg/nap adagolás mellett) és nőtényeknél (30 mg/kg/nap adagolás mellett). Ezen leletek humán jelentősége nem ismert. 30 mg/kg adagolás esetén a femur hossza kevésbé növekedett, mint a kontroll csoportban és vázizom degenerációt, nekrozist és regenerációt figyeltek meg. 10 mg/kg/nap adagolás mellett a vérszintek kb 0,8-8,8-szorosai (fluoxetin) és 3,6-23,2-szeresei (norfluoxetin) ill. 3 mg/kg/nap adagolás mellett kb 0,04-0,5-szörösei (fluoxetin) és 0,3-2,1-szeresei (norfluoxetin) voltak a gyermekkorú betegeknek észlelt vérszinteknek.

Egy juvenilis egereken végzett vizsgálat szerint a szerotonin transzporter gátlása akadályozza a normális csontképződést. Ezt a megfigyelést klinikai eredmények alátámasztani látszanak. Ezen hatás visszafordíthatósága nem bizonyított.

Egy juvenilis egereken végzett másik vizsgálatban (a 4-21-ig terjedő postnatalis napokon végzett kezelés mellett) a szerotonin transzporter gátlásának hosszú távú hatásai voltak az egerek viselkedésére. Nincs arra nézve adat, hogy ez a hatás reverzibilis volt-e. Ezen lelet humán jelentősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Keményítő
Dimetikon

A kapszula összetevői:
Patent blue V (E 131)
Sárga vas-oxid (E 172)
Titán-dioxid (E 171)
Zselatin

Ehető tinta összetevők:

1. formuláció:
Sellak
Propilénglikol
Ammónium-hidroxid
Fekete vas-oxid (E172)

2. formuláció:
Sellak
Szójalecitin
Antifoam DC 1510
Fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismertek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

<[A tagállam tölti ki]>

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

<[A tagállam tölti ki]>

9 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

<[A tagállam tölti ki]>

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<[A tagállam tölti ki]>

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

(Fantázia név) 20 mg/5 ml belsőleges oldat

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20,0 mg fluoxetin (fluoxetin-hidroklorid formájában) 5 ml belsőleges oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat.

<[A tagállam tölti ki]>

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek:

Major depresszív epizódok.

Obszesszív-kompulzív betegség.

Bulimia nervosa: A (Fantázia név) a pszichoterápia kiegészítéseként javasolt a falási rohamok és a hashajtási tevékenység csökkentésére.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett:

Mérsékelt ill súlyos major depresszív epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 konzultációt követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a vele egy időben alkalmazott pszichoterápiával együtt javallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Orálisan alkalmazandó

Major depresszív epizódok

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 20 mg. Az adagolást a kezelés kezdetét követő 3-4 héten belül felül kell vizsgálni és szükség esetén módosítani kell a klinikai képnek megfelelően. Ha a beteg nem reagál megfelelően a 20 mg-os kezelésre, az adagolást fokozatosan, maximum 60 mg-ig lehet emelni, bár a mellékhatások magasabb dózisok esetén gyakrabban fordulhatnak elő (lásd 5.1 pont). Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

Depresszióban szenvedő betegeket megfelelő ideig, legalább 6 hónapig kell kezelni, hogy a tünetek megszűnjenek.

Obszesszív-kompulzív betegség (OCD)

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 20 mg. Ha két hét elteltével a beteg nem reagál megfelelően a 20 mg-os kezelésre, az adagolást fokozatosan, maximum 60 mg-ig lehet emelni, bár a mellékhatások magasabb dózisok esetén gyakrabban fordulhatnak elő.

Ha 10 héten belül nem tapasztalható javulás, a fluoxetin-kezelés indokoltságát újra kell értékelni.

Kedvező terápiás válasz esetén a kezelést folytatni lehet az adagolás egyéni beállításával. Nem végeztek módszeres vizsgálatokat annak megválaszolására, hogy milyen időtartamú legyen a kezelés, azonban az obszesszív-kompulzív betegség krónikus állapot és jól reagáló betegeknél megfontolandó

a kezelés 10 héten túli folytatása. Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

A kezelés szükségességét időszakosan újra kell értékelni. Néhány klinikus egyidejű pszichoterápiát javasol azoknál a betegeknél, akik megfelelően reagálnak a gyógyszeres kezelésre.

A hosszú távú hatásosságot (24 héten túl) nem igazolták OCD-ben.

Bulimia nervosa

Felnőttek és idősek: Az ajánlott adag napi 60 mg. A hosszú távú hatásosságot (3 hónapon túl) nem igazolták bulimia nervosa-ban.

Felnőttek – minden indikációban: A javasolt adagok növelhetők vagy csökkenthetők valamennyi indikáció esetén. Napi 80 mg-nál magasabb dózis adagolását nem vizsgálták.

A fluoxetin alkalmazható egyszeri vagy elosztott adagolásban, étkezések alatt vagy között.

A kezelés felfüggesztésekor a hatóanyag még hetekig jelen van a szervezetben, amit figyelembe kell venni a kezelés indításakor vagy leállításakor.

A kapszula és az oldat egymással biológiaiailag egyenértékű.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett (Mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódok):

A kezelést szakorvosnak kell kezdeményezni és felügyelni. A kezdő adag 10 mg naponta, 2,5 ml (fantázia név) oldat formájában. Az adagolást a beteg egyéni igényeihez kell gondosan igazítani, a fenntartó kezelés a legalacsonyabb hatékony dózissal történjen.

1-2 hét múlva az adagot napi 20 mg-ra lehet emelni. 20 mg-nál nagyobb napi adagolással kapcsolatosan elenyésző a klinikai vizsgálati tapasztalat. 9 héten túli kezeléssel kapcsolatosan korlátozottak az adatok.

Alacsonyabb testsúlyú gyermekek:

Az alacsonyabb testsúlyú gyermekeknél a magasabb vérszint miatt alacsonyabb adagolással elérhető terápiás hatás (lásd 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok pont).

Azoknál a gyermekkorú betegeknél, akik reagálnak a kezelésre, a folyamatos terápia szükségességét 6 hónap után újra kell értékelni. Amennyiben 9 héten belül nem javulnak a tünetek, a kezelés indokoltságát újra kell értékelni.

Idősek: Az adagolás emelésénél elővigyázatosság szükséges és a napi adag általában ne haladja meg a 40 mg-ot. A maximális javasolt adag 60 mg naponta.

A csökkentett dózisu vagy ritkább adagolás (pl. másodnaponta 20 mg) lehetősége megfontolandó májkárosodás (lásd 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok pont), vagy olyan egyidejű gyógyszer szedése esetén, amely kölcsönhatásba léphet a (Fantázia név)-vel (lásd 4. 5 Gyógyszerkölcsönhatások c. pont).

Megvonási tünetek a (Fantázia név) szedésének felfüggesztésekor: A kezelés hirtelen leállítása kerülendő. A (Fantázia név) -kezelés leállításakor az adagolást legalább 1-2 hét alatt fokozatosan kell csökkenteni, hogy a megvonási tünetek kockázata csökkenjen (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések és 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások pontok). Ha elviselhetetlen tünetek jelentkeznek az adagolás csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését követően, az előzetesen alkalmazott adagolás újratekzdése megfontolható. Ezt követően a kezelőorvos ismét csökkentheti az adagot, fokozatosabb mértékben.

4.3 Ellenjavallatok

Fluoxetinnel, ill. a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Monoamino-oxidáz(MAO) inhibitorok: Azon esetekben, amelyekben a beteget SSRI-vel (szelektív szerotonin újrafelvétel gátlóval) és egyidejűleg MAO-inhibitorral kezelték, valamint amikor az SSRI kezelést rövid idővel a MAO-inhibitor terápia indítása előtt fejezték be, súlyos és néha fatális reakcióról számoltak be. A fluoxetin kezelést csak 2 héttel az irreverzibilis MAO-gátló kezelés felfüggesztését követően, illetve reverzibilis MAO-A gátló kezelés felfüggesztése után a következő napon lehet elkezdni.

Néhány esetben leírtak a szerotonin-szindrómához hasonló tüneteket (melyek hasonlíthatnak a neuroleptikus malignus szindrómához). Ciproheptadin vagy dantrolen alkalmazása jó hatású lehet ezeknél a betegeknél. A MAO-gátló szerekkel való interakció tünetei közé tartozik a hyperthermia, rigiditás, myoclonus, vegetatív instabilitás az életjelek gyors fluktuációjával, tudatzavar konfúzióval, irritabilitással és extrém agitatioval, ami delíriumig és kómáig fokozódhat.

Ezért a fluoxetint nem szabad nem szelektív MAO-gátlóval együttesen alkalmazni. A fluoxetin kezelést követően legalább 5 hétig nem szabad MAO-inhibitor terápiát kezdeni. Tartós és/vagy magasabb dózisban alkalmazott fluoxetin kezelés után ennél hosszabb időszak is mérlegelendő. Fluoxetin együttes alkalmazása reverzibilis MAO gátlóval (pl. moklobemid) nem javasolt. A fluoxetin kezelés a reverzibilis MAO-gátló kezelés felfüggesztése után a következő napon lehet elkezdni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Gyermekek és serdülők 18 éves kor alatt

A klinikai vizsgálatok során az antidepresszánsokkal kezelt gyermekek és serdülőkorúak körében nagyobb gyakorisággal figyeltek meg öngyilkossági készletet (öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok) valamint ellenséges magatartást (jellemzően agresszív, erőszakos viselkedést, ellenkezést és dühöt), mint a placebóval kezelt csoportban. (Fantázia név) használata 8 és 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére kizárólag mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódokban javasolt, és ellenjavallt bármilyen más indikációban. Ha a klinikai állapot miatt mégis szükséges a kezelés, akkor a beteget alapos megfigyelés alatt kell tartani az öngyilkossági készlet megjelenése tekintetében. Nem állnak rendelkezésre adatok arra vonatkozóan, hogy gyermekeknél és serdülőkorúaknál, hosszú távú alkalmazás esetén mennyire biztonságos a készítmény a növekedés, serdülés illetve kognitív funkciók és a viselkedés fejlődése szempontjából (lásd 5.3 pont).

Egy 19 hetes klinikai vizsgálat során csökkent magasság- és súlynövekedést figyeltek meg fluoxetinnel kezelt gyermekeknél és serdülőknél (lásd 4.8 pont). Nem állapították meg, hogy van-e hatása a normál felnőttkori testmagasság elérésére. Nem zárható ki a pubertás késésének lehetősége (lásd 5.3 és 4.8 pontok). Ezért a növekedést és a pubertás során történő fejlődést (magasság, súly és TANNER pontozás) ellenőrizni kell fluoxetin-kezelés során és azt követően. Ha bármelyik lelassul, megfontolandó a beutalás gyermekgyógyászhoz.

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során gyakran jelentették mánia és hipománia előfordulását (lásd 4.8 pont). Ezért javasolt a mánia/hipománia jelentkezésének rendszeres ellenőrzése. A fluoxetin-kezelést meg kell szakítani, ha mániás fázis lép fel.

Fontos, hogy a kezelőorvos gondosan megbeszélje a kezelés kockázatait és hasznát a gyermekkel/fiatallal és/vagy szüleivel.

Bőrkiütés és allergiás reakciók: Előfordultak bőrkiütéssel járó anafilaktoid és progresszív, néha súlyos szisztémás (bőrt, vesét, májat vagy a tüdőt érintő) események. Ha fluoxetin adása idején kiütések vagy egyéb allergiás jelenségek lépnek fel, melyekért egyéb etiológiai tényező nem tehető felelőssé, a fluoxetin adását fel kell függeszteni.

Görcsrohamok: Antidepresszáns kezelés fokozhatja a görcsrohamok előfordulásának kockázatát, ezért ha az anamnézisben szerepelnek görcsrohamok, a fluoxetin-kezelés kezdetén fokozott óvatosság szükséges, mint egyéb antidepresszívumok esetében is. Görcsrohamok kialakulásakor, illetve amennyiben a konvulziók gyakorisága nő, a kezelést meg kell szakítani. Instabil epilepsziás betegek fluoxetin-kezelése kerülendő és a kontrollált epilepsziás betegeket gondosan ellenőrizni kell.

Mánia: Amennyiben az anamnézisben mánia/hipománia szerepel, antidepresszáns kezelés fokozott elővigyázatossággal alkalmazható. Mániás fázis jelentkezése esetén a többi antidepresszánséhoz hasonlóan a fluoxetin-kezelést meg kell szakítani.

Máj- és veseműködés: A fluoxetin jelentős része a májban metabolizálódik és a vesén keresztül ürül ki. Szignifikáns májkárosodás esetén alacsonyabb dózis vagy másnaponta történő adagolás ajánlott. Súlyos, dialízis kezelést igénylő veseelégtelenségben (GFR < 10ml/perc) 2 hónapos, 20 mg/nap fluoxetin-kezelés mellett a fluoxetin és norfluoxetin plazmaszintjei nem különböztek az ép veseműködésnél tapasztaltaktól.

Szívbetegség: A 312 beteg bevonásával készült kettős-vak klinikai vizsgálatok során nem észleltek szívleállással járó ingerületvezetési zavart az EKG-kon, azonban akut szívbetegségben a fluoxetin-kezeléssel kapcsolatos klinikai tapasztalat korlátozott, ezért elővigyázatosság javasolt.

Fogyás: Fluoxetin szedésekor fogyás előfordulhat, de általában arányban áll a kezelést megelőző testsúllyal.

Diabetes: Diabetesben az SSRI szerek hatására módosulhatnak a beállított vércukor-értékek. A fluoxetin-kezelés alatt hypoglykaemia, a fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor pedig hyperglykaemia jelentkezhethet, ezért az inzulin, és/vagy az orális vércukorszintcsökkentők adagjának módosítása válhat szükségessé.

Öngyilkosság/szuicid gondolatok: A depressziót a szuicid gondolatok, az önbántalmazás és öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) fokozott kockázata kíséri. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remissio nem következik be. Mivel javulás még nem várható a kezelés első néhány hetében, a betegeket gondosan ellenőrizni kell mindaddig, amíg a javulás nem következik be. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a gyógyulás korai szakaszában növekedhet.

Egyéb pszichiátriai betegségek is (melyek kezelésére az orvos (Fantázia név)-et írt elő) együtt járhatnak az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázatával. Ezenfelül ezek a betegségek major depresszív zavarral együttesen léphetnek fel. Ezért ugyanolyan elővigyázatosnak kell lenni egyéb pszichiátriai zavar kezelésekor, mint a major depresszív zavar esetében.

Azon betegeknél, akiknél az anamnézisben öngyilkossággal kapcsolatos események fordultak elő, ill. akiknél jelentős mértékben jelentkeztek szuicid gondolatok a kezelés megkezdése előtt, nagyobb a szuicid gondolatok vagy kísérlet kockázata és gondosan ellenőrizni kell őket a kezelés ideje alatt. Ezenfelül, fiatal felnőtteknél lehetséges a szuicid viselkedés megnövekedett kockázata.

A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljenek az ilyen jellegű események előfordulására és azonnal forduljanak orvoshoz, ha ezek a tünetek jelentkeznek.

Akathisia/pszichomotoros nyugtalanság: A fluoxetin használatához akathisia kialakulása társul, melyet szubjektíve kellemetlen vagy lehangoló nyugtalanság és mozgáskényszer jellemez: a beteg képtelen nyugodtan ülni vagy állni. Ez leginkább a kezelés első néhány hete alatt fordulhat elő. Ezen tünetek kialakulása esetén az adagolás emelése ártalmas lehet.

Az SSRI kezelés felfüggesztésekor jelentkező megvonási tünetek: A kezelés felfüggesztésekor gyakriak a megvonási tünetek, különösen akkor, ha a kezelést hirtelen hagyják abba (lásd 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások). A klinikai vizsgálatok során a kezelés felfüggesztésekor kb. 60%-ban fordultak elő mellékhatások mind a fluoxetin-, mind a placebo-csoportban. A fluoxetin-csoportban a nemkívánatos hatások 17%-a, a placebo-csoportban 12%-a volt súlyos mértékű.

A megvonási tünetek kockázata különböző tényezőktől függhet, mint a kezelés időtartama és adagja és a dózis csökkentésének üteme. A leggyakrabban jelentett reakciók: szédülés, szenzoros zavarok (beleértve a paraesthesiát), alvászavarok (beleértve az álmatlanságot és az élénk álmokat), gyengeség, agitatio vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, remegés és fejfájás. Ezek a tünetek általában enyhék ill. mérsékelték, mindazonáltal néhány betegnél súlyosak lehetnek. Általában a kezelés felfüggesztését követő néhány nap alatt fordulnak elő és többnyire 2 héten belül maguktól megszűnnek, bár néhány esetben hosszabb ideig fennállhatnak (2-3 hónapig vagy tovább). Ezért a kezelés leállításakor ajánlott a (Fantázia név) adagolását fokozatosan, legalább 1-2 hét alatt csökkenteni, a beteg szükséglete szerint („*Megvonási tünetek a (Fantázia név) szedésének felfüggesztésekor*” 4.2 pont Adagolás és alkalmazás).

Haemorrhagia: Az SSRI szerek használatával kapcsolatban beszámoltak a bőr olyan vérzéses rendellenességeiről mint az ecchymosis és a purpura. Fluoxetin kezelés kapcsán is jeleztek ritkán ecchymosist és egyéb haemorrhagiás jelenséget (pl. nőgyógyászati, gastrointestinalis- és egyéb bőr- vagy nyálkahártya-vérzések).

Az SSRI szerek szedésekor elővigyázatosság szükséges, különösen orális antikoagulánsok és a vérlemezke-funkciót befolyásoló szerek (pl. atípusos antipszichotikumok, mint a klozapin, valamint fenotiazin, triciklikus antidepresszívumok, aszpirin, nemszteroid gyulladásgátlók) vagy a vérzés kockázatát fokozó más gyógyszerek együttes alkalmazásakor, vagy az anamnézisben vérzési zavarok előfordulásának esetén.

Elektrokonvulzív kezelés: ritkán leírták a konvulziók elhúzódását fluoxetin szedése mellett, ezért ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges.

Lyukaslevelű orbáncfű: A szerotoninerg hatás növekedése, azaz szerotonin-szindróma fordulhat elő SSRI szerek és lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*) kivonatot tartalmazó gyógynövény készítmények együttes alkalmazásakor.

Néhány esetben leírtak a szerotonin-szindrómát vagy neuroleptikus malignus szindróma-szerű tüneteket a fluoxetin-kezelés kapcsolatban, különösen ha a fluoxetint egyéb szerotoninerg szerrel (többek között L-triptofánnal) és/vagy neuroleptikummal együttesen alkalmazták. Mivel ezek a tünetek életveszélyes állapothoz vezethetnek, a fluoxetin-kezelést fel kell függeszteni, ha ilyen tünetek (hyperthermia, rigiditás, myoclonus, vegetatív instabilitás az életjelenségek gyors fluktuációjával, tudatzavar konfúzióval, irritabilitással és extrém agitatioval, ami delíriumig és kómáig fokozódhat) jelentkeznek és szupportív kezelést kell kezdeni.

A (Fantázia név) oldat szacharózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerinterakciós vizsgálatokat csak felnőtteknél végeztek.

Felezési idő: farmakodinamikai vagy farmakokinetikai gyógyszer-interakciók megfontolásakor figyelembe kell venni a fluoxetin és norfluoxetin hosszú felezési idejét (lásd Farmakokinetikai tulajdonságok) (pl. a fluoxetintről egyéb antidepresszánsra váltáskor).

Monoamino-oxidáz inhibitorok: (Lásd Ellenjavallatok).

Nem javasolt kombinációk: MAOI-A (lásd 4.3 pont).

Elővigyázatosságot igénylő kombinációk: MAOI-B (szelegilin): szerotonin szindróma kockázata. Javasolt a klinikai ellenőrzés.

Fenitoin: Fluoxetinnel egyidejű alkalmazás mellett megfigyelték a fenitoin plazmaszintjeinek változását. Néhány esetben előfordult toxicitás. Megfontolandó az együttesen alkalmazott szer adagolásának titrálása és a klinikai állapot monitorozása.

Szerotoninerg szerek: szerotoninerg szerekkel (pl. tramadol, triptánok) való együttes szedés szerotonin szindróma kialakulásának fokozott kockázatához vezethet. Triptánokkal való együttes alkalmazás a coronaria erek vasoconstríciójával és hypertonia kockázatával jár.

Lítium és triptofán az SSRI szerekkel való együttes szedésük esetén szerotonin szindróma előfordulását írták le, ezért fluoxetin és lítium vagy triptofán együttes alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. Amennyiben a fluoxetint lítiummal együttesen alkalmazzák, szorosabb és gyakoribb klinikai ellenőrzés szükséges.

CYP2D6 izoenzim: a fluoxetin metabolizmusában (mint a triciklikus antidepresszánsok és egyéb szelektív szerotonin antidepresszánsok esetében is) közreműködik a máj *CYP2D6* izoenzim rendszere, ezért ezen enzim által metabolizált egyéb gyógyszerek fluoxetinnel való együttes alkalmazása gyógyszer interakciókhoz vezethet. Az elsődlegesen a fenti izoenzim révén metabolizálódó szerek esetében, amennyiben a készítmény szűk terápiás indexű (mint a flekainid, enkainid, karbamazepin és a triciklikus antidepresszánsok), adagolásukat a terápiás tartományuk alsó határához kell igazítani. Ez vonatkozik arra az esetre is, amennyiben a beteg a megelőző 5 hét során fluoxetin kezelésben részesült.

Orális antikoagulánsok: Orális antikoagulánsokkal való együttes alkalmazás esetén ritkán leírták az antikoaguláns hatás (a laboratóriumi értékek és/vagy klinikai jelek és tünetek)) nem következetes mintát követő megváltozását, előfordult a vérzés fokozódása. Warfarin kezelésben részesülő betegek véralvadási paramétereit gondosan kell ellenőrizni a fluoxetin kezelés elkezdésekor és befejezésekor (lásd Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, *Haemorrhagia*).

Elektrokonvulzív kezelés: ritkán leírták a konvulziók elhúzódását fluoxetin szedése mellett, ezért ezeknél a betegeknél óvatosság szükséges.

Alkohol: az SSRI szerek együttes alkalmazása alkohollal nem tanácsos, bár a vizsgálatok során a fluoxetin nem emelte az alkohol koncentrációját a vérben és nem fokozta annak hatását.

Lyukaslevelű orbáncfű: egyéb SSRI szerekhez hasonlóan a fluoxetin és a lyukaslevelű orbáncfű (*Hypericum perforatum*) növényi hatóanyag együttes alkalmazása is vezethet farmakodinamikai interakcióhoz, és a mellékhatások előfordulásának növekedéséhez.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség: A nagyszámú fluoxetin expozícióból származó adat nem utal arra, hogy a fluoxetin teratogén hatású lenne. A fluoxetin alkalmazható terhesség alatt, azonban felírásakor óvatosság szükséges különösen a terhesség végén vagy a szülés megkezdése előtt, mivel a következő tüneteket jelentették újszülötteknél: nyugtalanság, tremor, hypotonia, állandó sírás, szopási nehézség, alvászavar. Ezek a tünetek vagy szerotoninerg hatásra, vagy megvonási szindrómára utalhatnak. Az előfordulásig eltelt idő és a tünetek időtartama a fluoxetinnek és aktív metabolitjának, a norfluoxetinnek hosszú felezési idejével (4-6 ill. 4-16 nap) lehet kapcsolatos.

Szoptatás: A fluoxetin és metabolitja, a norfluoxetin kiválasztódik az anyatejbe. Jelentettek mellékhatásokat a szoptatott csecsemőknél. Amennyiben szükséges a fluoxetin-kezelés, megfontolandó a szoptatás felfüggesztése; mindazonáltal, ha a szoptatást folytatják, a legalacsonyabb hatékony dózist kell alkalmazni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Bár egészséges önkéntesekben a fluoxetin nem befolyásolta a pszichomotoros teljesítményt, azonban bármelyik pszichoaktív készítmény csökkentheti az ítélőképességet és a fizikai készségeket. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy kerülje az autóvezetést vagy veszélyes gépek üzemeltetését mindaddig, amíg megbizonyosodnak róla, hogy teljesítményüket a kezelés nem befolyásolja.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A nemkívánatos hatások intenzitása és gyakorisága csökkenhet a kezelés folytatása során és általában nem vezetnek a terápia megszakításához.

Egyéb SSRI-khez hasonlóan a következő nemkívánatos hatásokat látták:

Általános tünetek: túlérzékenység (pl. viszketés, bőrkiütés, urticaria, anafilaktoid reakció, vasculitis, szérumbetegség-szerű reakció, angiooedema) (lásd „Ellenjavallatok” és „Figyelmeztetések”), hidegrázás, szerotonin-szindróma, fényérzékenység, nagyon ritkán toxikus epidermalis necrolysis (Lyell szindróma).

Emésztőrendszer: gastrointestinalis zavarok (pl. hasmenés, hányinger, hányás, dyspepsia, dysphagia, szokatlan ízérzés), szájszárazság. Ritkán májfunkciós eltérések, igen ritkán idiosyncrasiás hepatitis.

Idegrendszer: fejfájás, alvászavar (pl. szokatlan álmok, álmatlanság), szédülés, anorexia, fáradékonyság (pl. álmoság, aluszékonyság), eufória, átmeneti mozgászavarok (pl. rángás, ataxia, tremor, myoclonus), görcsrohamok és ritkán pszichomotoros nyugtalanság/akathisia (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések pont). Hallucinációk, mániás reakció, zavartság, agitáció, szorongás és ezzel kapcsolatos tünetek (pl. idegesség), a gondolkodás és a figyelem zavarai (pl. deperszonalizáció), pánikrohamok, szuicid gondolatok és viselkedés (ezek a tünetek adódhatnak az alapbetegségből), nagyon ritkán szerotonin szindróma.

Urogenitalis rendszer: Vizelet-retenció, gyakori vizeletürítés.

Reprodukciós zavarok: szexuális diszfunkció (késleltetett vagy hiányzó ejakuláció, anorgasmia), priapismus, galactorrhoea.

Egyéb: alopecia, ásítózás, látászavar (pl. homályos látás, mydriasis), verejtékezés, vazodilatáció, ízületi – és izomfájdalom, posturalis hypotonia, ecchymosis. Ritkán jelentettek egyéb hemorrhagiás

jelenségeket (pl. nőgyógyászati vérzés, gastrointestinalis vérzés és egyéb bőr- vagy nyálkahártya-vérzések) (lásd Figyelmeztetések, *Haemorrhagia*).

Hyponatraemia: ritkán leírtak hyponatremiát (110 mmol/l alatti értéket is), ami a terápia leállítása után rendeződött. Néhány eset valószínűleg ADH szekreciós zavarral függött össze. Az esetek többsége idős betegeknél, diuretikumokat szedőknél, illetve egyéb okból hypovolaemiás állapotúaknál fordult elő.

Légzőrendszer: Pharyngitis, dyspnoe. Ritkán jelentettek tüdőbetegséget (beleértve a különböző kórszövettanú gyulladáshoz vezető folyamatokat és/vagy fibrosist). A dyspnoe lehet az egyedüli bevezető tünet.

A fluoxetin-kezelés felfüggesztésekor jelentkező megvonási tünetek: A kezelés leállítása gyakran vezet megvonási tünetekhez. A leggyakrabban jelentett reakciók: szédülés, szenzoros zavarok (beleértve a paraesthesiát), alvászavarok (beleértve az álmatlanságot és az élénk álmokat), gyengeség, izgatottság vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, remegés és fejfájás. Ezek a tünetek általában enyhék ill. mérsékeltek és maguktól megszűnnek, mindazonáltal néhány betegnél súlyosak és/vagy elhúzódóak lehetnek (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések). Ezért a kezelés felfüggesztésekor ajánlott a (Fantázia név) adagolását fokozatosan csökkenteni (lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás és 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Gyermekek és serdülők (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések):

A klinikai vizsgálatok során antidepresszánsokkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban figyeltek meg szuicid viselkedést (öngyilkossági kísérlet és szuicid gondolatok) és ellenséges magatartást (főként agresszivitás, ellenkezés és indulatosság), mint a placebo-csoportban.

A fluoxetin biztonságosságát krónikus kezelés során 19 hétnél hosszabb ideig nem értékelték.

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során gyakran jelentették mániás és hipomániás előfordulást (2,6% a fluoxetin-csoportban és 0% a placebo-csoportban), ami az esetek többségében a terápia leállításához vezetett. Ezeknél a betegeknél előzőleg nem voltak mániás/hipomániás epizódok.

Egy klinikai vizsgálatban 19 hetes kezelést követően a gyermekek átlagos növekedése 1,1 cm-rel ($p=0,004$) és súlygyarapodása 1,1 ttkg-mal ($p=0,008$) kevesebb volt, mint a placebo csoporté. A klinikai használat során a növekedés visszamaradását is jelentették izolált esetekben.

A gyermekgyógyászati klinikai használat során izolált esetekben jelentettek olyan mellékhatásokat, melyek a szexuális éréskésésére vagy szexuális zavarra utalnak (lásd 5.3 pontot is).

Gyermekeket bevonó klinikai vizsgálat során a fluoxetin kezelést az alkalikus foszfatáz szintjének csökkenése kísérte.

4.9 Túladagolás

Önmagában való fluoxetin túladagolás általában enyhe lefolyással jár. Tünetei: hányinger, hányás, görcsrohamok, cardiovascularis zavar, mely a tünet nélküli arrythmiától a szív megállásig terjed, pulmonális diszfunkció és a központi idegrendszeri izgalom jelei, melyek az izgalmi állapottól a kómáig terjednek. Fluoxetin túladagolás miatt haláleset rendkívül ritkán fordult elő. Javasolt a szív- és egyéb életfunkciók monitorozása, általános tüneti és szupportív kezelés mellett. Specifikus antidotuma nem ismert.

Forszírozott diuresistól, dialízistől, haemoperfuziótól és vércserétől nem várható jelentős eredmény. Aktív szén adása, esetleg szorbittal kiegészítve, sok esetben legalább olyan hatékonyan csökkenti a gyógyszer további felszívódását, mint a hánytatás vagy a gyomormosás. A túladagolás kezelésekor gondolni kell több gyógyszer együttes túladagolásának lehetőségére.

Hosszabb időtartamú, szoros megfigyelés szükséges olyan betegeknél, akik nagy mennyiségű triciklikus antidepresszánt vettek be, egyidejű vagy a közelmúltban alkalmazott fluoxetin szedése mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szelektív szerotonin reuptake inhibitor

ATC: N06A B03

A fluoxetin a szerotonin újrafelvételének szelektív gátlója, ez lehet hatásának alapja. Egyéb receptorokhoz (α_1 -, α_2 - és β -adrenerg-, szerotoninerg-, dopaminerg-, hisztaminerg-, muszkarinerg- és GABA-receptorokhoz) gyakorlatilag nem kötődik.

Major depresszív epizódok: Major depresszív epizódokban szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatok történtek placebo- és aktív kontrollcsoportokkal összehasonlítva. A Hamilton depressziót becsülő skála (HAM-D) mérése szerint a (Fantázia név) szignifikánsan hatásosabb volt a placebónál. Ezekben a vizsgálatokban a (Fantázia név) kezelésre szignifikánsan magasabb arányban észleltek javulást (a HAM-D legalább 50 %-os csökkenése alapján értékelve) és remissziót, mint placebóra.

Dózis válasz: a major depresszióban szenvedő betegek bevonásával készült fix dózisu vizsgálatokban a válaszgörbe lapos, mely arra utal, hogy hatásosság szempontjából nincs előnye a javasoltnál magasabb adagok alkalmazásának. Mindazonáltal, a klinikai tapasztalat szerint néhány betegnél hasznos lehet az adag emelése.

Obszesszív-kompulzív zavar: Rövid távú vizsgálatokban (kevesebb, mint 24 hét) a fluoxetin szignifikánsan hatásosabb volt, mint a placebo. 20 mg/nap hatásosnak bizonyult, azonban nagyobb dózis (40 vagy 60 mg/nap) magasabb válaszarányt eredményezett. Hosszú távú vizsgálatokban (három rövid távú vizsgálat kiterjesztése és egy relapsus prevenció vizsgálat) a hatásosságot nem igazolták.

Bulimia nervosa: Rövid távú klinikai vizsgálatokba (kevesebb, mint 16 hét) olyan ambuláns betegeket vontak be, akik megfeleltek a bulimia nervosa DSM-III-R kritériumainak. A betegeknél a fluoxetin 60 mg/nap szignifikánsan hatásosabb volt a placebónál a falási rohamok és hashajtási tevékenység csökkentésére. Mindazonáltal, a hosszú távú hatásosságra nem lehet következtetni.

Két placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek olyan betegeknél, akik megfeleltek a premenstruális dysphoria betegség (PMDD) DSM-IV kritériumainak. Olyan betegeket vontak be, akiknél a tünetek súlyossága miatt károsodott a szociális és munkahelyi tevékenység és a másokkal való kapcsolattartás. Az orális fogamzásgátlót szedő nőket kizárták a vizsgálatból. Az első vizsgálatban, melyben 6 cikluson keresztül folyamatosan napi 20 mg fluoxetint alkalmaztak, javulást tapasztaltak a primer hatékonysági paraméterekben (ingerlékenység, szorongás és hangulatzavar). A második vizsgálatban, melyben 3 cikluson keresztül intermittáló lutealis fázis adagolást alkalmaztak (20 mg/nap 14 napig), javulást tapasztaltak a primer hatékonysági paraméterekben (a problémák napi értékelő skálája). Mindazonáltal, ezekből a vizsgálatokból nem vonható le határozott következtetés a kezelés hatásosságára és időtartamára vonatkozóan.

Major depresszív epizódok (gyermekek és serdülők): Placebo-kontrollos vizsgálatokat végeztek 8 éves és idősebb gyermekek és serdülők bevonásával. 20 mg/nap (Fantázia név) szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a placebónál két rövid távú pivotális-vizsgálatban, a módosított gyermekkori depressziót értékelő skála (Childhood Depression Rating Scale-Revised-CDRS-R) pontszámainak és a klinikai összbemérés javulását mérő pontozóskála (Clinical Global Impression of Improvement-CGI-I) pontszámainak megfelelően. Gyakorló gyermekpszichiáterek megítélése szerint a betegek mindkét vizsgálatban 3 különböző értékelés során megfeleltek a mérsékelt fokú ill. súlyos MDD (DSM-III vagy DSM-IV) kritériumainak. A fluoxetin-vizsgálatokban mutatott hatásosság függhet szelektív betegpopuláció bevonásától (olyan betegek, akik állapota nem rendeződött spontán 3-5 hét alatt és akiknek a depressziója a kapott jelentős figyelem ellenére is perzisztált). 9 héten túl csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre a biztonságosságról és hatásosságról. Általában, a fluoxetin hatásossága mérsékelt volt. A válaszadás arányában statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott (elsődleges végpont, a CDRS-R pontszám 30%-os csökkenése alapján értékelve) a két pivotális vizsgálat egyikében (fluoxetinnél 58%, placebónál 32%, $P=0,013$ ill. fluoxetinnél 65%, placebónál 54%, $P=0,093$). Ebben a két vizsgálatban a CDRS-R pontszám átlagos csökkenése a kiindulástól a végpontig 20 pont volt fluoxetin esetén szemben a 11 ponttal placebo esetében ($P=0,002$)? és 22 pont fluoxetin esetén szemben a placebo 15 ponttal ($P<0,001$).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A fluoxetin orális bevételt követően jól felszívódik a gastrointestinalis rendszerből. A biológiai hasznosíthatóságot táplálékbevitel nem befolyásolja.

Eloszlás

A fluoxetin jelentős része (kb. 95%) plazmafehérjékhez kötődik és széles körben eloszlik (eloszlási térfogat: 20-40 l/kg). Egyensúlyi plazmakoncentráció hetek múlva érhető el. Az egyensúlyi plazmakoncentráció hosszabb adagolás után is hasonló a kezelés 4.-5. hetében mért szinthez.

Metabolizmus

A fluoxetin farmakokinetikai profilja nem lineáris, és a májban first-pass metabolizmuson esik át. A maximális plazma koncentráció a bevétel után általában 6-8 órával alakul ki. A fluoxetint a CYP2D6 polimorf enzim nagymértékben metabolizálja. Dezmetiláció révén elsősorban a májban bomlik le norfluoxetin (dezmetilfluoxetin) aktív metabolittra.

Elimináció

A fluoxetin eliminációs felezési ideje 4-6 nap, a norfluoxetiné 4-16 nap. Ez a hosszú felezési idő felelős a fluoxetin jelenlétéért 5-6 hétig a szervezetben, a kezelés leállítását követően. A fluoxetin főként a vesén keresztül ürül (60%). Kiválasztódik az anyatejbe.

Kockázatnak kitett populációk

- Idősek: Egészséges idősekben nem változnak a kinetikai paraméterek a fiatalokhoz képest
- Gyermekek és serdülők: Gyermekekben az átlagos fluoxetin koncentráció kb. kétszer, az átlagos norfluoxetin koncentráció másfélszer nagyobb, mint serdülőkben. A plazma steady-state koncentráció függ a testsúlytól és magasabb a kisebb súlyú gyermekekben (lásd 4.2 Adagolás és alkalmazás). Mint a felnőttekben is, többszörös orális adagolást követően a fluoxetin és norfluoxetin nagymértékben akkumulálódott; a steady-state koncentráció 3-4 héten belül alakult ki napi adagolás mellett.
- Májelégtelenség: Májelégtelenség (alkoholos cirrhosis) esetén a fluoxetin és norfluoxetin felezési ideje 7 ill. 12 napra nő. Megfontolandó az alacsonyabb vagy ritkább adagolás.
- Veseelégtelenség: Enyhe, mérsékelt vagy teljes veseelégtelenség (anuria) esetén egyszeri fluoxetin adagolást követően a kinetikai paraméterek nem változtak egészséges önkéntesekéhez képest. Mindazonáltal, ismételt alkalmazást követően a plazma koncentráció steady-state platója megemelkedhet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

In vitro vagy állatkísérletes vizsgálatok nem utalnak carcinogen vagy mutagen hatásra. CD patkányokon végzett juvenilis toxikológiai vizsgálatban a 21-90-ig terjedő postnatalis napokon alkalmazott 30 mg/kg fluoxetin hatására irreverzibilis heredegeneráció és nekrozis, az epididymis epithelialis vakuolizációja, a nőtény reproduktív rendszer éretlensége és inaktivitása és csökkent fertilitás alakult ki. A szexuális érés elmaradását figyelték meg hímeknél (10 és 30 mg/kg/nap adagolás mellett) és nőstényeknél (30 mg/kg/nap adagolás mellett). Ezen leletek humán jelentősége nem ismert. 30 mg/kg adagolás esetén a femur hossza kevésbé növekedett, mint a kontroll csoportban és vázizom degenerációt, nekrozist és regenerációt figyeltek meg. 10 mg/kg/nap adagolás mellett a vérszintek kb 0,8-8,8-szorosai (fluoxetin) és 3,6-23,2-szeresei (norfluoxetin) ill. 3 mg/kg/nap adagolás mellett kb 0,04-0,5-szörösei (fluoxetin) és 0,3-2,1-szeresei (norfluoxetin) voltak a gyermekkorú betegeknek észlelt vérszinteknek.

Egy juvenilis egereken végzett vizsgálat szerint a szerotonin transzporter gátlása akadályozza a normális csontképződést. Ezt a megfigyelést klinikai eredmények alátámasztani látszanak. Ezen hatás visszafordíthatósága nem bizonyított.

Egy juvenilis egereken végzett másik vizsgálatban (a 4-21-ig terjedő postnatalis napokon végzett kezelés mellett) a szerotonin transzporter gátlásának hosszú távú hatásai voltak az egerek viselkedésére. Nincs arra nézve adat, hogy ez a hatás reverzibilis volt-e. Ezen lelet humán jelentősége nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Benzoesav,
szacharóz,
glicerin,
menta aroma (0,23% alkoholt tartalmaz),
tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismertek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

<[A tagállam tölti ki]>

A csomagolás tartalmazhat mérőedényt vagy fecskendőt.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

<[A tagállam tölti ki]>

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

<[A tagállam tölti ki]>

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<[A tagállam tölti ki]>

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
(FANTÁZIA NÉV) 20 MG KEMÉNY KAPSZULA DOBOZA**

1. A GYÓGYSZER NEVE

(Fantázia név) 20 mg kemény kapszula
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>
fluoxetin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20,0 mg fluoxetin (fluoxetin-hidroklorid formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA**

Szájon át alkalmazandó.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25° C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

(Fantázia név) 20 mg

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK**
20 mg kemény kapszula

1. A GYÓGYSZER NEVE

(Fantázia név) 20 mg kemény kapszula
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>
fluoxetin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

3. LEJÁRATI IDŐ

Exp.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot.

5. EGYÉB

(a hét napjait rövidített formában rányomtatják a fóliára).

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
(Fantázia név) 20 mg / 5 ml belsőleges oldat, DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

(Fantázia név) 20 mg / 5 ml belsőleges oldat
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>
fluoxetin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20,0 mg fluoxetin (fluoxetin-hidroklorid formájában) 5 ml belsőleges oldatban

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át alkalmazandó.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

25°C alatt tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

(Fantázia név) 20 mg/5 ml

A TARTÁLYON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
(Fantázia név) 20 mg / 5 ml belsőleges oldat

1. A GYÓGYSZER NEVE

(Fantázia név) 20 mg / 5 ml belsőleges oldat
<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>
fluoxetin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20,0 mg fluoxetin (fluoxetin-hidroklorid formájában) 5 ml belsőleges oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt tartalmaz. További információkért lásd a mellékelt tájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szájon át alkalmazandó.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

25°C alatt tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG
SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

(Fantázia név) 20 mg kemény kapszula

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

fluoxetin-hidroklorid

Mielőtt elkezdené gyógyszerét alkalmazni, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a (Fantázia név)[®] és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a (Fantázia név)[®] szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a (Fantázia név)[®]-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a (Fantázia név)[®]-ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A (Fantázia név)[®] ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A (Fantázia név)[®] az ún. szelektív szerotonin visszavételt gátló depresszió ellenes gyógyszerek közé tartozik.

A készítmény a következő állapotok kezelésére alkalmazható:

Felnőttek:

- Major depressziós epizódok
- Obszesszív-kompulzív (kényszer)betegség
- Bulimia nervosa: A (Fantázia név)[®]-ot a pszichoterápia kiegészítéseként használják a falási rohamok és hashajtási tevékenység csökkentésére.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett:

- Mérsékelt ill súlyos major depressziós epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 konzultációt követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a pszichoterápiával együtt alkalmazva javallt.

2. TUDNIVALÓK A (Fantázia név)[®] SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot és közölje orvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbiak valamelyike érvényes Önre:

- Ha allergiás (túlérzékeny) a fluoxetinre vagy a (Fantázia név)[®] egyéb összetevőjére. A túlérzékenység jelentkezhet kiütés, viszketés, arc- vagy ajakduzzadás, vagy nehézlégzés formájában.
- Ha ún. nem szelektív monoamino-oxidáz gátló gyógyszert (MAO-gátlót) vagy reverzibilis A típusú MAO-gátlót is szed, melyek szintén a depresszió kezelésére szolgálnak, mivel súlyos vagy életveszélyes reakciók alakulhatnak ki.

Ún. irreverzibilis MAO-gátló (pl. tranilcipromin) szedésének felfüggesztését követően csak 2 hét múlva kezdhető el a fluoxetin-kezelés.

Bizonyos MAO-gátlók (ún reverzibilis MAOI-A gátlók pl. moklobemid) szedésének felfüggesztését követően viszont a következő napon elkezdhető a fluoxetin-kezelés.

A (Fantázia név)[®] kezelést követően legalább 5 hétig ne szedjen MAO-gátló gyógyszert. Ha a (Fantázia név)[®]-ot hosszú ideig és/vagy nagy adagban szedte, hosszabb várakozási időt is megfontolhat a kezelőorvos. A MAO-gátlók közé tartozik pl. a nialamid, iproniazid, szelegelin, moklobemid, fenelzin, tranilcipromin, izokarboxazid és toloxaton.

A (Fantázia név)[®] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható, és forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez, ha

- kiütés vagy más túlérzékenységi reakció (mint viszketés, ajak/nyelvduzzanat, vagy nehézlégzés) jelentkezik, azonnal hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését és haladéktalanul keresse fel orvosát.
- epilepsziája van, illetve volt valaha a múltban görcsroham, ill. ha görcsroham jelentkezik illetve rohamok gyakorisága nő, azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni.
- a múltban mániában szenvedett, ha most mániás epizódja van, azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni.
- cukorbetegségben szenved, a cukorbetegség kezelésére használt inzulin vagy más készítmény adagját esetleg módosítani kell.
- májbetegségben szenved (lehet, hogy módosítani kell a gyógyszer adagját).
- szívbetegségben szenved.
- vízajtót szed, különösen idős korban.
- elektrosokk kezelésben részesül.
- vérzési rendellenességben szenved(ett) vagy véraláfutások ill szokatlan vérzések alakulnak ki.
- olyan gyógyszereket szed, amelyek befolyásolják a véralvadást (lásd „Egyéb gyógyszerek alkalmazása”).
- láz, izommerevség vagy remegés, a tudatállapot változása mint zavartság, ingerlékenység és nagyfokú izgatottság alakul ki, lehet, hogy ún. szerotonin szindrómában vagy neuroleptikus malignus szindrómában szenved. Bár ez a tünetegyüttes ritkán fordul elő, életveszélyes állapothoz vezethet. Azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni.
- Öngyilkossági gondolatai vannak vagy kárt akar tenni magában. A depressziót az öngyilkossági gondolatok, önbántalmazás és öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) fokozott kockázata kíséri. Ez a kockázat mindaddig fennáll, amíg a betegség tünetei nem javulnak. Mivel a javulás a fluoxetin-kezelés kezdetét követően 3-4 hét múlva jelentkezhet, orvosa kezdetben gondosan ellenőrizni fogja Önt. Egyéb pszichiátriai betegségeket – melyek kezelésére az orvos (Fantázia név)-et írt fel – szintén kísérhet az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázata, ezért ugyanolyan óvatosság szükséges ezekben az esetekben is.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél 8-18 éves korban

Fontos tudni, hogy az ebbe a csoportba tartozó gyógyszerek szedése esetén, 18 éves kor alatti betegeknél fokozott az öngyilkossági kísérlet, az öngyilkossági gondolatok és az ellenséges viselkedés (jellemzően erőszakos magatartás, ellenkezés és düh) veszélye. (Fantázia név) használata 8 és 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére kizárólag mérsékelt ill. súlyos major depressziós epizódokban javasolt (pszichoterápiával kombinálva), és ellenjavallt bármilyen más indikációban. Emellett a (Fantázia név) készítmény hosszú távú alkalmazásának biztonságosságára vonatkozó adatok korlátozottak a növekedés, serdülés illetve a kognitív (gondolkodási) funkciók, érzelmi és viselkedésbeli fejlődés szempontjából. Ennek ellenére az orvos 18 éves kor alatt is felírhatja a (Fantázia név) -t mérsékelt ill. súlyos major depressziós epizód kezelésére pszichoterápiával kombinálva, amennyiben úgy látja, hogy a beteg érdekében szükség van rá. Amennyiben a kezelőorvos (Fantázia név) -t írt fel 18 éves kor alatti betegnek, és ezzel kapcsolatban kérdése merül fel, keresse fel újra a kezelőorvost. Tájékoztassa a kezelőorvost, amennyiben a fent felsorolt tünetek kialakulását vagy rosszabbodását észleli olyan 18 éves kor alatti betegnél, aki a (Fantázia név) -t szedi.

(Fantázia név)[®] szedése ellenjavallt 8 éves kor alatt.

A (Fantázia név)[®] kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa orvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről (5 hétre visszamenőleg), beleértve a vén nélkül kapható készítményeket is.

A (Fantázia név)[®] befolyásolhatja néhány egyéb készítmény hatását. Ide tartoznak:

- MAO-gátlók (depresszió kezelésére alkalmazzák). Az ún. nem-szelektív MAO-gátlókat és A-típusú MAO-gátlókat nem szabad fluoxetinnel együttesen alkalmazni, mivel súlyos vagy akár halálos reakciók (szerotonin szindróma) léphetnek fel (lásd Ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot c. pont). A B-típusú MAO-gátlók (szelegilin) esetleg szedhetők fluoxetinnel egyidejűleg, ha orvosa gondosan ellenőrzi Önt.
- lítium, triptofán: ezen készítmények együttes alkalmazása esetén (Fantázia név)-vel fokozott a szerotonin szindróma kockázata. Lítiummal együttes alkalmazás esetén orvosa gyakrabban fogja ellenőrizni állapotát.
- fenitoin (epilepszia kezelésére használják): a (Fantázia név) befolyásolhatja a fenitoin vérszintjét, együttes alkalmazás esetén ezért orvosa elővigyázatosabban indíthatja el a fenitoin-kezelést és rendszeresen ellenőrzi majd állapotát.
- klozapin (bizonyos hangulati zavar kezelésére használják), tramadol (fájdalomcsillapító) vagy triptánok(migrén kezelésére használják): fokozott a magas vérnyomás kockázata.
- flekainid vagy enkainid (szívbetegség kezelésére használják); karbamazepin (epilepszia kezelésére használják); triciklikus antidepresszánsok (pl imipramin, dezipramin és amitriptilin): együttes alkalmazás esetén orvosa csökkentheti ezen készítmények adagját, mert a (Fantázia név) módosíthatja a vérszintjüket.
- warfarin és egyéb véralvadásgátlók: a (Fantázia név) módosíthatja a vérszintjüket. Ha (Fantázia név)-kezelést kezd el vagy hagy abba warfarin szedése mellett, orvosa el fog végezni bizonyos vizsgálatokat.
- Ha (Fantázia név)[®]-ot szed, akkor ne használjon orbáncfű (*Hypericum perforatum*) készítményt, mert ez nemkívánatos hatások jelentkezéséhez vezethet. Amennyiben már szedte az orbáncfű készítményt a (Fantázia név)[®] kezelés indításakor, hagyja abba az orbáncfű használatát és legközelebb említse meg kezelőorvosának.

A (Fantázia név)[®] egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

- A (Fantázia név)[®]-ot beveheti étkezéstől függetlenül, tetszése szerint.
- Alkohol fogyasztása kerülendő a készítmény alkalmazása idején.

Terhesség és szoptatás

Kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét bármilyen gyógyszer szedése előtt.

Terhesség

A jelenleg rendelkezésre álló információk szerint a fluoxetin alkalmazásának terhesség alatt nincs fokozott kockázata. Mindazonáltal óvatosság szükséges terhesség ideje alatt, különösen a késői szakaszban vagy a szülés előtt, mivel az újszülötteknél a következő tüneteket írták le: izgatottság, remegés, izomgyengeség, állandó sírás, szopási vagy alvási nehézség.

Szoptatás

A fluoxetin kiválasztódik az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a csecsemőnél. Csak akkor szoptasson, ha feltétlenül szükséges. Ha folytatja a szoptatást, orvosa alacsonyabb fluoxetin-adagot írhat elő.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítmény befolyásolhatja ítélőképességét vagy egyensúlyérzékét. Orvosa vagy gyógyszerésze tanácsa nélkül ne vezessen autót és ne kezeljen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A (Fantázia név)[®]-ET?

A (Fantázia név)[®]-et mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. A készítmény szokásos adagja:

- **Depresszió:** 20 mg naponta. A kezelést követő 3-4 héten belül orvosa módosíthatja az adagot, ha szükséges. Az adagolást szükség esetén fokozatosan 60 mg-ra lehet emelni. A dózist óvatosan kell emelni, hogy a lehető legalacsonyabb hatásos dózist kapja a beteg. Lehetséges, hogy nem érzi magát azonnal jobban, amikor elkezdi szedni depresszió elleni gyógyszerét. Ez megszokott dolog, mivel a depresszió tüneteinek javulása az első néhány hét után jelentkezhet. Depresszióban szenvedő beteget legalább 6 hónapig kell kezelni.
- **Bulimia nervosa:** 60 mg naponta.
- **Kényszerbetegség:** 20 mg naponta. A kezelést követő 2 héten belül orvosa módosíthatja az adagot, ha szükséges. Az adagolást szükség esetén fokozatosan 60 mg-ra lehet emelni. Amennyiben 10 héten belül nem jelentkezik javulás, lehetséges, hogy leállítják a (Fantázia név)[®]-kezelést.
- **Depresszióban szenvedő gyermekek és serdülők 8-18 éves korban:** A terápiát a betegség kezelésében jártas szakorvosnak kell kezdeményezni és felügyelni. A kezdeti adag 10 mg naponta (2,5 ml (Fantázia név)[®] belseleges oldat). 1-2 hét múlva az orvos emelheti az adagot napi 20 mg-ra. Az adagot óvatosan kell emelni, hogy a beteg a legalacsonyabb hatásos adagot kapja. Kisebbsúlyú gyermekeknek alacsonyabb adagra lehet szükségük. 6 hónap után az orvos átgondolja a kezelés folytatását. Amennyiben nem jelentkezik javulás, a kezelés indokoltságát újra meg kell gondolni.

Amennyiben Ön idősebb életkorú, orvosa óvatosabban fogja az adagot emelni és a napi adag általában nem haladhatja meg a 40 mg-ot. A maximális adag 60 mg naponta.

Ha májbetegsége van vagy olyan gyógyszert szed, mely kölcsönhatásba léphet a fluoxetinnel, orvosa alacsonyabb adagot írhat elő vagy javasolhatja a (Fantázia név) szedését másodnaponta.

Az alkalmazás módja:

- Nyelje le a kapszulát vízzel. Ne rágja meg.

Ha az előírtnál több (Fantázia név)[®]-et vett be

- Ha túl sok kapszulát vett be, keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát vagy azonnal értesítse kezelőorvosát.
- Vigye magával a (Fantázia név)[®] dobozát, ha lehetséges.

A túladagolás tünetei: hányinger, hányás, görcsrohamok, szívpanaszok (mint szabálytalan szívverés és szívleállás), légzési panaszok és a tudatállapot változása (izgatottságtól kómáig terjedően).

Ha elfelejtette bevenni a (Fantázia név)[®]-ot

- Ha kihagyott egy adagot, ne aggódjon. Vegye be másnap a szokott időben a következő adagot. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.
- Segít a rendszeres gyógyszeresedésben, ha minden nap azonos időben veszi be gyógyszerét.

Ha idő előtt abbahagyja a (Fantázia név)[®] szedését

Ne hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését orvosa utasítása nélkül. Fontos, hogy folyamatosan szedje gyógyszerét.

- Ne hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését orvosa utasítása nélkül, abban az esetben sem, ha már jobban érzi magát.
- Gondoskodjon róla, hogy ne fogyjon ki gyógyszere.

A következő hatásokat észlelheti, ha abbahagyja a (Fantázia név)[®] szedését: szédülés, bizsergő (szűrő)érzés, alvászavarok (élénk vagy gyötrő álmok, alvási képtelenség), nyugtalanság vagy izgatottság, szokatlan fáradtság vagy gyengeség, szorongás, hányinger/hányás (rosszullét), remegés, fejfájás.

A (Fantázia név)[®] szedésének leállítását követően jelentkező tünetek többnyire enyhék és maguktól elmúlnak néhány héten belül. Ha a kezelés abbahagyásakor tüneteket észlel, értesítse kezelőorvosát.

A (Fantázia név)[®] kezelésének leállításakor orvosa lassan fogja csökkenteni adagját egy vagy két hét alatt – ez segít a megvonásos tünetek kialakulását csökkenteni.

Ha bármilyen további kérdése van a (Fantázia név) alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a (Fantázia név)[®] is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

- Ha kiütést vagy allergiás reakciót észlel (viszketést, ajak/nyelvduzzanatot, vagy sípoló légzést/nehézlégzést, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és értesítse kezelőorvosát.
- Ha nyugtalanak érzi magát, nem tud nyugodtan ülni vagy állni, akatízia nevű tünetegyüttese lehet, a (Fantázia név)[®] adagjának emelése ronthat állapotán. Ha ilyen panaszai vannak, **forduljon orvosához.**
- **Azonnal forduljon orvosához,** ha bőre kivörösödik, majd hólyagos lesz vagy hámlik. Ez nagyon ritkán fordul elő.

Néhány betegnél előfordult:

- A következő tünetegyüttes (ún. szerotonin-szindróma): tisztázatlan eredetű láz, szapora légzéssel vagy szívveréssel, verejtékezés, izommerevség vagy remegés, zavartság, nagyfokú izgatottság vagy álmoság (csak ritkán);

- Gyengeség, aluszékonyság vagy zavartság (többnyire olyan idős betegeknél, akik vízhajtót szednek);
- Hosszan tartó és fájdalmas hímvessző merevedés;
- Ingerlékenység és nagyfokú izgatottság.

Ha a fenti mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse orvosát.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, és ezek zavaróak vagy fennállnak bizonyos ideig, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A szervezet egésze: hidegrázás, fényérzékenység, fogyás.

Emésztőrendszer: hasmenés és gyomorpanaszok, hányás, emésztési zavar, nyelési nehezítettség vagy szokatlan ízérzés, szájszárazság. Ritkán jelentettek kóros májfunkciós értékeket, nagyon ritkán májgyulladást.

Idegrendszer: fejfájás, alvászavar vagy szokatlan álmok, szédülés, étvágytalanság, fáradékonyság, kórosan emelkedett hangulat, mozgászavarok, görcsrohamok, nagyfokú nyugtalanság, hallucinációk, szokatlanul vad viselkedés, zavartság, izgatottság, szorongás, idegesség, a gondolkodás és a figyelem zavarai, pánikrohamok vagy öngyilkossági, önbántalmazási gondolatok.

Húgyúti és nemi zavarok: vizeletürítési zavar vagy gyakori vizeletürítés, gyenge szexuális teljesítmény, hosszan tartó hímvessző merevedés és tejcsoörgés.

Légzőrendszer: torokfájás, légszomj. Ritkán jelentettek tüdőbetegségeket (beleértve a különböző kórszövettanú gyulladási folyamatokat és/vagy fibrózist).

Egyéb: hajhullás, ásítozás, homályos látás, tisztázatlan eredetű véraláfutás vagy vérzés, verejtékezés, hőhullámok, szédülés felálláskor, ízületi vagy izomfájdalom, alacsony nátrium-érték a vérben.

A fenti mellékhatások többsége néhány hét alatt megszűnik a gyógyszer szedése során.

Gyermekek és serdülők (8-18 éves korig) –A fluoxetin okozhat lassúbb növekedést vagy a nemi érés esetleges késlekedését.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A (Fantázia név)[®]-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

- A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOBÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a (Fantázia név)[®] kapszula:

A készítmény hatóanyaga a fluoxetin-hidroklorid.

Egyéb összetevők: keményítő és dimetikon.

A kapszulatok összetevői: Zselatin, patent blue V (E 131), sárga vas-oxid (E 172), titán-dioxid (E 171). Az ehető tinta összetevői: Sellak, propilén-glikol, ammónium-hidroxid, fekete vas-oxid (E172) vagy sellak, szójalecitin, antifoam DC 1510, fekete vas-oxid (E172).

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

<[A tagállam tölti ki]>

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

A készítmény az Európai Unió államaiban az alábbi néven engedélyezett:

Ausztria: Fluctine

Belgium: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Franciaország: Prozac, Fluoxétine Lilly

Németország: Fluctin

Görögország: Ladose

Irország, Olaszország, Hollandia, Portugália, Spanyolország, Anglia: Prozac

Luxemburg: Prozac, Fontex

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

<[A tagállam tölti ki]>

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

(Fantázia név) 20 mg/5 ml belsőleges oldat

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

fluoxetin-hidroklorid

Mielőtt elkezdené gyógyszerét alkalmazni, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a (Fantázia név)[®] és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a (Fantázia név)[®] szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a (Fantázia név)[®]-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a (Fantázia név)[®]-ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A (FANTÁZIA NÉV)[®] ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A (Fantázia név)[®] az ún. szelektív szerotonin visszavételt gátló depresszió ellenes gyógyszerek közé tartozik.

A készítmény a következő állapotok kezelésére alkalmazható:

Felnőttek:

- Major depressziós epizódok
- Obszesszív-kompulzív (kényszer)betegség
- Bulimia nervosa: A (Fantázia név)[®]-ot a pszichoterápia kiegészítéseként használják a falási rohamok és hashajtási tevékenység csökkentésére.

Gyermekek és serdülők 8 éves kor felett:

- Mérsékelt ill súlyos major depressziós epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 konzultációt követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a pszichoterápiával együtt alkalmazva javallt.

2. TUDNIVALÓK A (FANTÁZIA NÉV)[®] SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot és közölje orvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbiak valamelyike érvényes Önre:

- Ha allergiás (túlérzékeny) a fluoxetinre vagy a (Fantázia név)[®] egyéb összetevőjére. A túlérzékenység jelentkezhet kiütés, viszketés, arc- vagy ajakduzzadás, vagy nehézlégzés formájában.
- Ha ún. nem szelektív monoamino-oxidáz gátló gyógyszert (MAO-gátlót) vagy reverzibilis A típusú MAO-gátlót is szed, melyek szintén a depresszió kezelésére szolgálnak, mivel súlyos vagy életveszélyes reakciók alakulhatnak ki.

Ún. irreverzibilis MAO-gátló (pl. tranilcipromin) szedésének felfüggesztését követően csak 2 hét múlva kezdhető el a fluoxetin-kezelés.

Bizonyos MAO-gátlók (ún. reverzibilis MAOI-A gátlók pl. moklobemid) szedésének felfüggesztését követően viszont a következő napon elkezdhető a fluoxetin-kezelés.

A (Fantázia név)[®] kezelést követően legalább 5 hétig ne szedjen MAO-gátló gyógyszert. Ha a (Fantázia név)[®]-ot hosszú ideig és/vagy nagy adagban szedte, hosszabb várakozási időt is megfontolhat a kezelőorvos. A MAO-gátlók közé tartozik pl. a nialamid, iproniazid, szelegelin, moklobemid, fenelzin, tranilcipromin, izokarboxazid és toloxaton.

A (Fantázia név)[®] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható, és forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez, ha

- kiütés vagy más túlérzékenységi reakció (mint viszketés, ajak/nyelvduzzanat, vagy nehézlégzés) jelentkezik, azonnal hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését és haladéktalanul keresse fel orvosát
- epilepsziája van, illetve volt valaha a múltban görcsroham, ill. ha görcsroham jelentkezik, illetve a rohamok gyakorisága nő azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni
- a múltban mániában szenvedett, ha most mániás epizódja van, azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni
- cukorbetegségben szenved, a cukorbetegség kezelésére használt inzulin vagy más készítmény adagját esetleg módosítani kell
- májbetegségben szenved (lehet, hogy módosítani kell a gyógyszer adagját),
- szívbetegségben szenved
- vízhajtót szed, különösen idős korban,
- elektrosokk kezelésben részesül,
- vérzési rendellenességben szenved(ett) vagy véraláfutások ill szokatlan vérzések alakulnak ki,
- olyan gyógyszereket szed, amelyek befolyásolják a véralvadást (lásd „Egyéb gyógyszerek alkalmazása”)
- láz, izommerevség vagy remegés, a tudatállapot változása mint zavartság, ingerlékenység és nagyfokú izgatottság alakul ki, lehet, hogy ún. szerotonin szindrómában vagy neuroleptikus malignus szindrómában szenved. Bár ez a tünetegyüttes ritkán fordul elő, életveszélyes állapothoz vezethet. Azonnal forduljon orvosához, lehetséges, hogy a fluoxetin szedését fel kell függeszteni.
- Öngyilkossági gondolatai vannak vagy kárt akar tenni magában. A depressziót az öngyilkossági gondolatok, önbántalmazás és öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) fokozott kockázata kíséri. Ez a kockázat mindaddig fennáll, amíg a betegség tünetei nem javulnak. Mivel a javulás a fluoxetin-kezelés kezdetét követően 3-4 hét múlva jelentkezhet, orvosa kezdetben gondosan ellenőrizni fogja Önt. Egyéb pszichiátriai betegségeket – melyek kezelésére az orvos (Fantázia név)-et írt fel – szintén kísérhet az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázata, ezért ugyanolyan óvatosság szükséges ezekben az esetekben is.
- Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél 8-18 éves korban:

Fontos tudni, hogy az ebbe a csoportba tartozó gyógyszerek szedése esetén, 18 éves kor alatti betegeknek fokozott az öngyilkossági kockázat, az öngyilkossági gondolatok és az ellenséges viselkedés (jellemzően erőszakos magatartás, ellenkezés és düh) veszélye. (Fantázia név) használata 8 és 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére kizárólag mérsékelt ill. súlyos major depressziós epizódokban javasolt (pszichoterápiával kombinálva), és ellenjavallt bármi más indikációban. Emellett a (Fantázia név) készítmény hosszú távú alkalmazásának biztonságosságára vonatkozó adatok korlátozottak a növekedés, serdülés illetve a kognitív (gondolkodási) funkciók, érzelmi és viselkedésbeli fejlődés szempontjából. Ennek ellenére az orvos 18 éves kor alatt is felírhatja a (Fantázia név) -t mérsékelt ill. súlyos major depressziós epizód kezelésére pszichoterápiával kombinálva, amennyiben úgy látja, hogy a beteg érdekében szükség van rá. Amennyiben a kezelőorvos (Fantázia név) -t írt fel 18 éves kor alatti betegnek, és ezzel kapcsolatban kérdése merül fel, keresse fel újra a kezelőorvost. Tájékoztassa a kezelőorvost, amennyiben a fent felsorolt tünetek kialakulását vagy rosszabbodását észleli olyan 18 éves kor alatti betegnél, aki a (Fantázia név) -t szedi.

(Fantázia név)[®] szedése ellenjavallt 8 éves kor alatt.

A (Fantázia név)[®] kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa orvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, (5 hétre visszamenőleg), beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A (Fantázia név)[®] befolyásolhatja néhány egyéb készítmény hatását. Ide tartoznak:

- MAO-gátlók (depresszió kezelésére alkalmazzák). Az ún. nem-szelektív MAO-gátlókat és A-típusú MAO-gátlókat nem szabad fluoxetinnel együttesen alkalmazni, mivel súlyos vagy akár halálos reakciók (szerotonin szindróma) léphetnek fel (lásd Ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot c. pont). A B-típusú MAO-gátlók (szelegilin) esetleg szedhetők fluoxetinnel egyidejűleg, ha orvosa gondosan ellenőrzi Önt.
- lítium, triptofán: ezen készítmények együttes alkalmazása esetén (Fantázia név)-vel fokozott a szerotonin szindróma kockázata. Lítiummal együttes alkalmazás esetén orvosa gyakrabban fogja ellenőrizni állapotát.
- fenitoin (epilepszia kezelésére használják): a (Fantázia név) befolyásolhatja a fenitoin vérszintjét, együttes alkalmazás esetén ezért orvosa elővigyázatosabban indíthatja el a fenitoin-kezelést és rendszeresen ellenőrzi majd állapotát
- klozapin (bizonyos hangulati zavar kezelésére használják), tramadol (fájdalomcsillapító) vagy triptánok (migrén kezelésére használják): fokozott a magas vérnyomás kockázata
- flekainid vagy enkainid (szívbetegség kezelésére használják); karbamazepin (epilepszia kezelésére használják); triciklikus antidepresszánsok (pl imipramin, dezipramin és amitriptilin): együttes alkalmazás esetén orvosa csökkentheti ezen készítmények adagját, mert a (Fantázia név) módosíthatja a vérszintjüket
- warfarin és egyéb véralvadásgátlók: a (Fantázia név) módosíthatja a vérszintjüket. Ha (Fantázia név)-kezelést kezd el vagy hagy abba warfarin szedése mellett, orvosa el fog végezni bizonyos vizsgálatokat.
- Ha (Fantázia név)[®]-ot szed, akkor ne használjon orbáncfű (*Hypericum perforatum*) készítményt, mert ez nemkívánatos hatások jelentkezéséhez vezethet. Amennyiben már szedte az orbáncfű készítményt a (Fantázia név)[®] kezelés indításakor, hagyja abba az orbáncfű használatát és legközelebb említse meg kezelőorvosának.

A (Fantázia név)[®] egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

- A (Fantázia név)[®]-ot beveheti étkezéstől függetlenül, tetszése szerint.
- Alkohol fogyasztása kerülendő a készítmény alkalmazása idején.

Terhesség és szoptatás

Kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét bármilyen gyógyszer szedése előtt.

Terhesség

A jelenleg rendelkezésre álló információk szerint a fluoxetin alkalmazásának terhesség alatt nincs fokozott kockázata. Mindazonáltal óvatosság szükséges terhesség ideje alatt, különösen a késői szakaszban vagy a szülés előtt, mivel az újszülötteknél a következő tüneteket írták le: izgatottság, remegés, izomgyengeség, állandó sírás, szopási vagy alvási nehézség.

Szoptatás

A fluoxetin kiválasztódik az anyatejbe és mellékhatásokat okozhat a csecsemőnél. Csak akkor szoptasson, ha feltétlenül szükséges. Ha folytatja a szoptatást, orvosa alacsonyabb fluoxetin-adagot írhat elő.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítmény befolyásolhatja ítélőképességét vagy egyensúlyérzékét. Orvosa vagy gyógyszerésze tanácsa nélkül ne vezessen autót és ne kezeljen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A (FANTÁZIA NÉV)[®]-OT?

A (Fantázia név)[®]-ot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. A készítmény szokásos adagja:

- **Depresszió:** 20 mg naponta. A kezelést követő 3-4 héten belül orvosa módosíthatja az adagot, ha szükséges. Az adagolást szükség esetén fokozatosan 60 mg-ra lehet emelni. A dózist óvatosan kell emelni, hogy a lehető legalacsonyabb hatásos dózist kapja a beteg. Lehetséges, hogy nem érzi magát azonnal jobban, amikor elkezdni szedni depresszió elleni gyógyszerét. Ez megszokott dolog, mivel a depresszió tüneteinek javulása az első néhány hét után jelentkezhet. Depresszióban szenvedő beteget legalább 6 hónapig kell kezelni.
- **Bulimia nervosa:** 60 mg naponta.
- **Kényszerbetegség:** 20 mg naponta. A kezelést követő 2 héten belül orvosa módosíthatja az adagot, ha szükséges. Az adagolást szükség esetén fokozatosan 60 mg-ra lehet emelni. Amennyiben 10 héten belül nem jelentkezik javulás, lehetséges, hogy felfüggesztik a (Fantázia név)[®]-kezelést.
- **Depresszióban szenvedő gyermekek és serdülők 8-18 éves korban:** A terápiát a betegség kezelésében jártas szakorvosnak kell kezdeményezni és felügyelni. A kezdeti adag 10 mg naponta (2,5 ml (Fantázia név)[®]-belsőleges oldat). 1-2 hét múlva az orvos emelheti az adagot napi 20 mg-ra. Az adagolást óvatosan kell emelni, hogy a beteg a legalacsonyabb hatásos adagot kapja. Kisebbségi gyermekeknek alacsonyabb adagra lehet szükségük. 6 hónap után az orvos átgondolja a kezelés folytatását. Amennyiben 6-9 héten belül nem jelentkezik javulás, a kezelés indokoltságát újra meg kell gondolni.

Amennyiben Ön idősebb életkorú, orvosa óvatosabban fogja az adagot emelni és a napi adag nem haladhatja meg a 40 mg-ot. A maximális adag 60 mg naponta.

Ha májbetegsége van vagy olyan gyógyszert szed, mely kölcsönhatásba léphet a fluoxetinnel, orvosa alacsonyabb adagot írhat elő vagy javasolhatja a (Fantázia név) szedését másodnaponta.

Az alkalmazás módja:

Mérje ki a megfelelő adagot az adagoló pohárral, fecskendővel vagy mérőkanállal és igya meg.

Ha az előírtnál több (Fantázia név)[®]-ot vett be

- Ha túl sokat vett be, keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát vagy azonnal értesítse kezelőorvosát.
- Vigye magával a (Fantázia név)[®] dobozát, ha lehetséges.

A túladagolás tünetei: hányinger, hányás, görcsrohamok, szívpanaszok (mint szabálytalan szívverés és szívleállás), légzési panaszok és a tudatállapot változása (izgatottságtól kómáig terjedően).

Ha elfelejtette bevenni a (Fantázia név)[®]-ot

- Ha kihagyott egy adagot, ne aggódjon. Vegye be másnap a szokott időben a következő adagot. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.
- Segít a rendszeres gyógyszereszedésben, ha minden nap azonos időben veszi be gyógyszerét.

Ha idő előtt abbahagyja a (Fantázia név)[®] szedését

Ne hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését orvosa utasítása nélkül. Fontos, hogy folyamatosan szedje gyógyszerét.

- Ne hagyja abba a (Fantázia név)[®] szedését orvosa utasítása nélkül, abban az esetben sem, ha már jobban érzi magát.
- Gondoskodjon róla, hogy ne fogyjon ki gyógyszere.

A következő hatásokat észlelheti, ha abbahagyja a (Fantázia név)[®] szedését: szédülés, bizsergő (szűrő) érzés, alvászavarok (élénk vagy gyötrő álmok, alvási képtelenség), nyugtalanság vagy izgatottság, szokatlan fáradtság vagy gyengeség, szorongás, hányinger/hányás (rosszullét), remegés, fejfájás.

A (Fantázia név)[®] szedésének leállítását követően jelentkező tünetek többnyire enyhék és maguktól elmúlnak néhány héten belül. Ha a kezelés abbahagyásakor tüneteket észlel, értesítse kezelőorvosát.

A (Fantázia név)[®] kezelésének leállításakor orvosa lassan fogja csökkenteni adagját egy vagy két hét alatt – ez segít a megvonásos tünetek kialakulását csökkenteni.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a (Fantázia név)[®] is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

- Ha kiütést vagy allergiás reakciót észlel (viszketést, ajak/nyelvduzzanatot, vagy sípoló légzést/nehézlégzést, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és értesítse kezelőorvosát.
- Ha nyugtalannak érzi magát, nem tud nyugodtan ülni vagy állni, akatízia nevű tünetegyüttese lehet, a (Fantázia név) adagjának emelése ronthat állapotán. Ha ilyen panaszai vannak, **forduljon orvosához.**
- **Azonnal forduljon orvosához**, ha bőre kivörösödik, majd hólyagos lesz vagy hámlik. Ez nagyon ritkán fordul elő.

Néhány betegnél előfordult:

- A következő tünetegyüttes (ún. szerotonin-szindróma): tisztázatlan eredetű láz, szopora légzéssel vagy szívveréssel, verejtékezés, izommerevség vagy remegés, zavartság, nagyfokú izgatottság vagy álmoság (csak ritkán);
- Gyengeség, aluszékonyság vagy zavartság (többnyire olyan idős betegeknél, akik vízhajtót szednek);
- Hosszan tartó és fájdalmas hímvessző merevedés;
- Ingerlékenység és nagyfokú izgatottság

Ha a fenti mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal értesítse orvosát.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, és ezek zavaróak vagy fennállnak bizonyos ideig, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A szervezet egésze: hidegrázás, fényérzékenység, fogyás.

Emésztőrendszer: hasmenés és gyomorpanaszok, hányás, emésztési zavar, nyelési nehezítettség vagy szokatlan ízérzés, szájszárazság. Ritkán jelentettek kóros májfunkciós értékeket, nagyon ritkán májgyulladást.

Idegrendszer: fejfájás, alvászavar vagy szokatlan álmok, szédülés, étvágytalanság, fáradékonyság, kórosan emelkedett hangulat, mozgászavarok, görcsrohamok, nagyfokú nyugtalanság, hallucinációk, szokatlanul vad viselkedés, zavartság, izgatottság, szorongás, idegesség, a gondolkodás és a figyelem zavarai, pánikrohamok vagy öngyilkossági, önbántalmazási gondolatok.

Húgyúti és nemi zavarok: vizeletürítési zavar vagy gyakori vizeletürítés, gyenge szexuális teljesítmény, hosszan tartó hímvessző merevedés és tejsorgás.

Légzőrendszer: torokfájás, légszomj. Ritkán jelentettek tüdőbetegségeket (beleértve a különböző kórszövettanú gyulladós folyamatokat és/vagy fibrózist).

Egyéb: hajhullás, ásítózás, homályos látás, tisztázatlan eredetű véraláfutás vagy vérzés, verejtékezés, hőhullámok, szédülés felálláskor, ízületi vagy izomfájdalom, alacsony nátrium-érték a vérben.

A fenti mellékhatások többsége néhány hét alatt megszűnik a gyógyszer szedése során.

Gyermekek és serdülők (8-18 éves korig) –A fluoxetin okozhat lassúbb növekedést vagy a nemi érés esetleges késlekedését.

A (Fantázia név) oldat cukrot tartalmaz, mely károsíthatja a fogakat.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A (FANTÁZIA NÉV)[®]-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

- A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a (Fantázia név)[®]-ot.
- Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
- Ha orvosa a kezelés leállítása mellett dönt, vigye vissza maradék gyógyszerét a gyógyszerésznek. Csak akkor tartsa meg, ha orvosa javasolja. A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOBÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a (Fantázia név)[®] oldat:

A készítmény hatóanyaga a fluoxetin-hidroklorid.

Egyéb összetevők: benzoésav, szacharóz, glicerin, menta-aroma (0,23% alkoholt tartalmaz) és tisztított víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

<[A tagállam tölti ki]>

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

A készítmény az Európai Unió államaiban az alábbi néven engedélyezett:

Ausztria: Fluctine

Belgium, Franciaország, Írország, Olaszország, Luxemburg, Hollandia, Portugália, Spanyolország,

Anglia: Prozac

Németország: Fluctin

Görögország: Ladose

Svédország: Fontex

<[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]>

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

<[A tagállam tölti ki]>

IV. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

A nemzeti illetékes hatóságok a referencia tagállam koordinációja mellett biztosítják, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjai teljesítsék a következő feltételeket:

1. Toxikológiai vizsgálatok:

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának el kell végeznie az alábbi vizsgálatokat, és az eredményeket jelentenie kell a referencia tagállamnak:

- Fiatal patkányokon végzett vizsgálat a hipotalamusz-hipofízis-gonád (HPG) tengelynek a fluoxetinnel kezelt fiatal hím és nőstény CD patkányok nemi érése során fennálló idegi-hormonális állapotáról.
- Fiatal patkányokon végzett vizsgálat, amely fluoxetinnel kezelt fiatal hím CD patkányoknál írja le a heréket érintő toxicitás kialakulását és potenciális visszafordíthatóságát (azaz neurohormonális és kórszövettani értékelések).
- Fiatal patkányokon végzett vizsgálat a meghatározott érzelmi viselkedésre kifejtett hatások jellemzésére. Ebben a vizsgálatban a születéstől számított 33. naptól a születéstől számított 62. napig adnának CD patkányoknak fluoxetint, és egyszer a kezelés alatt, egyszer pedig 2 hónappal a kezelés után végeznének értékelést a megemelt körpalló teszt (*elevated zero maze test*), a kényszeres úszás teszt és az ijesztő ingerre adott reakciók gátlását vizsgáló teszt (*prepulse inhibition test*) segítségével.

2. A fluoxetin nemi érésre kifejtett hatásának klinikai értékelése

- A NIMH prospektív placebo kontrollos vizsgálata: A forgalomba hozatali engedély jogosultjai kötelezettséget vállaltak annak felmérésére, hogy a fluoxetin által a 8–12 éves gyermekek nemi érésére gyakorolt hatás értékelését hogyan lehetne beépíteni az egyesült államokbeli Nemzeti Mentálhigiénés Intézet (NIMH) vezetésével kidolgozott protokollba, valamint megvitatják a vizsgálat vezetőivel a vizsgálat kivitelezésének fejlesztését, amelyet az utókövetés időtartamának meghosszabbításával és a vizsgálatban részt vevő betegek korhatárának növelésével kívánnak elérni. A forgalomba hozatali engedély jogosultjai kötelezettséget vállaltak arra, hogy ezt a protokollt a referencia tagállam rendelkezésére bocsátják, amint számukra elérhetővé válik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai kötelezettséget vállaltak, hogy alaposabban megvizsgálják, felhasználhatók-e a tagállamok már létező nyilvántartásai arra, hogy a fluoxetin nemi érésre gyakorolt hatásaival kapcsolatban értékelhető adatokkal szolgáljanak.