

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMŲ, VAISTO FORMŲ, STIPRUMŲ, VARTOJIMO
BŪDŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJŲ ES ŠALYSE NARĖSE SĄRAŠAS**

Šalis narē	Registravimo liudijimo turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Austrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austrija	Fluctine	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Austrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austrija	Fluctine	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgija	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgija	Fontex	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgija	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Prancūzija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Prancūzija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti

Šalis narē	Registravimo liudijimo turētojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Prancūzija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Prancūzija	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Prancūzija	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Prancūzija	Fluoxétine RPG	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Prancūzija	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, Prancūzija	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Vokietija	Fluctin	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Vokietija	Fluctin	20 mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Graikija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Graikija	Ladose	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Graikija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Graikija	Ladose	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti

Šalis narė	Registravimo liudijimo turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Airija	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Jungtinė Karalystė	Prozac	20mg/5mg	Geriamasis skystis	Gerti
Airija	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Jungtinė Karalystė	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Italija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Italija	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Italija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Italija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Liuksemburgas	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, Belgija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Liuksemburgas	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, Belgija	Fontex	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti
Liuksemburgas	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, Belgija	Prozac	20 mg/5 ml	Geriamasis skystis	Gerti

Šalis narē	Registrācijas liudijimo turētojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Portugālija	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugālija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulēs	Gerti
Portugālija	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugālija	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Ispanija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Ispanija	Prozac	20 mg/5 ml	Geriamasis skystis	Gerti
Ispanija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Ispanija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulēs	Gerti
Švedija	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, Švedija	Fontex	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nyderlandai	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Nyderlandai	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nyderlandai	Prozac	20 mg	Kietos kapsulēs	Gerti

Šalis narė	Registravimo liudijimo turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Vartojimo būdas
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Anglija	Prozac	20mg/5ml	Geriamasis skystis	Gerti
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Anglija	Prozac	20 mg	Kietos kapsulės	Gerti

II PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKŲ BEI ŽENKLINIMO IR INFORMACINIŲ LAPELIŲ PATAISŲ PAGRINDIMAS

MOKSLINĖS IŠVADOS

BENDROJI PROZAC IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA (ŽR. I PRIEDĄ)

Prozac šiuo metu patvirtintas suaugusių didžiosios depresijos epizodų, obsesinių–kompulsinių sutrikimų ir nervinės bulimijos gydymui. Dabartinė procedūra apima kreipimąsi po abipusio pripažinimo procedūros dėl paraiškos keitimų, susijusių su Prozac indikacijos išplėtimu, įtraukiant indikaciją vaikų nuo 8 iki 17 metų didžiosios depresijos atvejų gydymui.

VEIKSMINGUMO KLAUSIMAI

Fluoksetino veiksmingumas, gydant vaikų ir paauglių vidutinio sunkumo ir sunkius didžiosios depresijos epizodus, buvo pademonstruotas trijų trumpalaikių (8-12 savaičių trukmės) placebo kontroliuojamų tyrimų metu.

Du iš šių tyrimų (HCJE and X065) parėmė registravimo liudijimo turėtojas, ir jų rezultatai buvo peržiūrėti vykdant abipusio pripažinimo procedūrą. Trečiasis tyrimas buvo bandomasis, remiamas Nacionalinio psichikos sveikatos instituto (National Institute of Mental Health - NIMH) – bandomasis depresija sergančių paauglių gydymo tyrimas (TADS).

Atliekant du tyrimus (HCJE and TADS), vieno tyrimo metu pradinė 10 mg per parą dozė, praėjus vienai savaitei, buvo padidinta iki 20 mg per parą, o vėliau savo nuožiūra buvo didinama iki 40 mg per parą. Atliekant tyrimą X065, buvo skiriama 20 mg per dieną pradinė dozė, kuri netoleravimo atveju buvo mažinama, vartojant 20 mg kas antrą dieną.

Vaikų ir paauglių didžiosios depresijos vidutinio sunkumo ir sunkių epizodų klinikiniai tyrimai parodė nedidelį, bet teigiamą poveikį, lyginant su poveikiu suaugusiems. Pagal amžių suskirstytų vaikų ir paauglių būklės analizė neparodė poveikio stiprumo skirtumų tarp šių dviejų grupių. Farmakokinetiniai duomenys rodo, kad esant panašiam dozavimui, vaikų serumo lygis dvigubai aukštesnis negu paauglių. Šis skirtumas daugiausia priklauso nuo svorio.

Vieno iš trumpalaikių tyrimų metu tiriamieji (iš viso 40 pacientų) buvo įtraukti į 32 savaičių placebo kontroliuojamą atkryčio prevencijos tyrimą. Tarp placebo vartojusių pacientų atkryčių skaičius buvo žymiai didesnis (dvigubai daugiau) lyginant su fluoksetiną vartojusiais pacientais. Tačiau duomenys apie išliekamąjį poveikį yra riboti.

Siekiant užtikrinti, kad gydymas apsiribotų tais pacientais, kurių ligos atvejai panašūs į tyrimuose dalyvavusių pacientų, indikacijoje numatytas apribojimas, leidžiantis skirti šį vaistą tik tiems pacientams, kurie buvo nesėkmingai gydyti keletu psichologinės terapijos seansų ir kurie turi būti gydomi vaistais kartu su psichologine terapija.

Patvirtinta pradinė dozė 10 mg per parą, vartojama kaip 2,5 ml skysčio Prozac. Dozė turėtų būti koreguojama atsargiai, atsižvelgiant į atskirus ligos atvejus, palaikant mažiausią veiksmingą dozę. Tik po vienos ar dviejų savaičių dozė gali būti padidinta iki 20 mg per parą.

SAUGUMO KLAUSIMAI

Kaip rodo neklinikiniai duomenys, žiurkių ir pelių tyrimų metu nustatytos kelios susirūpinimą keliančios sritys, įskaitant poveikį lytiniam vystymuisi, augimui, toksinį poveikį sėklidėms ir galimą ilgalaikį poveikį nervinei elgsenai. Negalima nustatyti šių duomenų tiesioginio ryšio su poveikiu depresija sergančiam vaikui, tačiau registravimo liudijimo turėtojas įsipareigojo atlikti papildomus tyrimus, kurių metu bus toliau tiriama šių poveikių mechanizmas.

Vykdant klinikinius tyrimus, **emocinės elgsenos** sunkumai apima problemas, susijusias su rezultato nustatymu ir įvertinimu (emociškai elgsena), taip pat problemas, susijusias su pakankamos kontrolinės EMEA/CHMP/46089/2006/LT

grupės nustatymu. Dėl šios priežasties registravimo liudijimo turėtojas įsipareigojo toliau tirti poveikio žiurkių jauniklių emocinei elgsenai ypatumus.

Turimi ikiklinikiniai duomenys apie poveikį **augimui** leidžia manyti, kad sutrinka žiurkių jauniklių, gaunančių fluoksetino, kaulų vystymasis ir augimas. Nepaisant to, CHMP nusprendė, kad sunku įvertinti toksinio poveikio, pastebėto jauniklių tyrimų metu, reikšmingumą bei šių duomenų aktualumą vaikams ir paaugliams. Be to, įvertinus HCLS tyrimą, kuriuo buvo siekiama iširti fluoksetinu gydytų vaikų ir paauglių augimą, lyginant su šiuo vaistu negydytais pacientais su ta pačia diagnoze, gauti kai kurie duomenys, paneigiantys fluoksetino poveikį augimui, kadangi nebuvo nustatyta klinikinio požūriū reikšmingos fluoksetino įtakos šiam parametru.

Vertinant **toksiškumą sėklidėms**, buvo pastebėtas poveikis žiurkių jaunikliams kartu su kitais toksinio poveikio klinikiniais požūmiais (vartojant dozę, viršijančią maksimalią toleruojamą dozę) ir esant poveikio lygiui, kurio žmogus negali nuolat toleruoti. Dėl to, CHMP reikalaujant atlikti tolesnį toksinio poveikio žiurkių sėklidėms mechanizmo tyrimą, registravimo liudijimo turėtojas sutiko atlikti naujus bandymus su žiurkėmis, skirtus tolesniam toksinio poveikio žiurkių sėklidėms mechanizmo tyrimui. Šio tyrimo rezultatai leistų apibūdinti sėklidžių pažeidimo vystymąsi ir nustatyti šių duomenų kintamumą skirtingais laiko momentais; taip pat suteiktų galimybę identifikuoti konkrečius ląstelinius darinius ir (arba) neurohormoninius mechanizmus, lemiančius šiuos pažeidimus.

Kalbant apie **lytinį brendimą**, atlikus tyrimus su gyvūnais buvo pastebėti su vartojama doze susiję tiek patinų, tiek patelių lytinio vystymosi atsilikimo atvejai. Registravimo liudijimo turėtojo nuomone, galima šio reiškinio priežastis yra fluoksetino sukeltas GnRH slopinimas, t.y., fluoksetinas veikia kaip vidaus sekrecijos slopintojas. Bet kuriuo atveju, CHMP pareikalavo, kad registravimo liudijimo turėtojas atliktų papildomus žiurkių jauniklių tyrimus ir įvertintų pagumburio, hipofizio ir lytinių liaukų (PHL) sistemos neurohormoninę būklę abiejų lyčių žiurkių jauniklių lytinio brendimo metu. Šio tyrimo rezultatai parodytų, ar fluoksetinas turi įtakos žiurkių jauniklių PHL sistemai.

Registravimo liudijimo turėtojas taip pat įsipareigojo dalyvauti prospektyviniuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kurių metu bus tiriamas galimas gydymo fluoksetinu poveikis lytiniam brendimui.

Be to, registravimo liudijimo turėtojas įsipareigojo pasinaudoti kai kurių valstybių narių registrais, iš kurių galima būtų gauti duomenų apie fluoksetino poveikį lytiniam brendimui.

Polinkio į savižudybę klausimu CHMP padarė išvadą, kad šiuo metu į informaciją apie preparatą įtraukti išpėjimai pakankamai gerai informuoja gydytojus ir tėvus apie būtinybę atidžiai stebėti pacientus ir atkreipti dėmesį į tai, ar neatsiranda savižūdiško elgesio, polinkio į savęs žalojimą ar priešiško apraiškų, ypač gydymo pradžioje.

Apibendrinant galima teigti, kad išlieka tam tikras susirūpinimas dėl vaikų ir paauglių, gydomų fluoksetinu, augimo, sėklidžių vystymosi ir priešiško bei linkusio į savižudybę elgesio. Tačiau informacija apie preparatą buvo papildyta atitinkamais išpėjimais, informuojančiais gydytojus ir tėvus apie būtinybę stebėti pacientus, atkreipiant dėmesį į tai, ar neatsiranda tokių reiškinų.

CHMP padarė išvadą, kad įvertinti duomenys apie fluoksetiną parodė, jog šis vaistas veiksmingas gydant vaikų ir paauglių vidutinio sunkumo ir sunkius didžiosios depresijos epizodus. Nuspręsta, kad esamomis sąlygomis fluoksetino naudos ir pavojaus santykis, gydant vaikų ir paauglių depresiją, yra teigiamas.

Apsvarstęs visus gautus duomenis, kuriuos registravimo liudijimo turėtojas pateikė raštu ir žodžiu, CHMP rekomendavo patvirtinti registravimo liudijimų sąlygų pakeitimus, kurių preparato charakteristikų santraukos, ženklvinimas ir informaciniai lapeliai yra pateikti III priede.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR INFORMACINIŲ LAPELIŲ PATAISŲ PAGRINDIMAS

Kadangi

- CHMP apsvarstė kreipimąsi pagal Komisijos reglamento EB Nr. 1084/2003 6 straipsnio 12 dalį dėl Prozac ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą),
- CHMP patvirtino, kad fluoksetinas, vartojamas pagal indikaciją 8 metų ir vyresnių vaikų bei paauglių vidutinio sunkumo ir sunkių didžiosios depresijos epizodų gydymui tais atvejais, kai depresijos nepavyksta išgydyti po 4-6 psichologinės terapijos seansų, yra veiksmingas. Vaistai nuo depresijos turi būti skiriami sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia depresija vaikui ar jaunuoliui tik kartu su tuo pačiu metu taikoma psichologine terapija,
- CHMP patvirtino, kad informacijoje apie preparatą turi būti sustiprinti atitinkami išpėjimai, informuojantys gydytojus ir tėvus apie būtinybę stebėti pacientus ir atkreipti dėmesį į tai, ar neatsiranda augimo, sėklidžių vystymosi sutrikimų, priešiško ir į savižudybę linkusio elgesio apraiškų,
- Registravimo liudijimo turėtojas įsipareigojo atlikti papildomus ikiklinikinius tyrimus, skirtus tolesniam poveikio žiurkių lytiniam brendimui, toksinio poveikio sėklidėms ir emocinei elgsenai mechanizmo tyrimui, ir aptarti bet kokias būtinas tolesnio stebėjimo priemones, kurios gali būti reikalingos po šių tyrimų,
- CHMP patvirtino, kad fluoksetino naudos ir pavojaus santykis, gydant vaikų ir paauglių nuo 8 iki 18 metų vidutinio sunkumo ir sunkius didžiosios depresijos epizodus, yra teigiamas,

CHMP rekomendavo suteikti registravimo liudijimo pakeitimą, kurio preparato charakteristikų santraukos, ženklিনimas ir informaciniai lapeliai pateikti III priede pagal IV priede nurodytas sąlygas.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Pastaba: Ši informacija apie vaistą yra pateikta priede, kuris buvo pridėtas prie Komisijos sprendimo dėl šio kreipimosi pagal 6 straipsnio 12 dalį dėl vaistų, kurių sudėtyje yra fluoksetino. Tuo metu tekstas galiojo.

Kaip reikalaujama, po Komisijos sprendimo valstybės narės kompetetingos įstaigos atnaujins informaciją apie vaistą. Todėl ši informacija apie vaistą gali nebūtinai atitikti dabartinį tekstą.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg kietos kapsulės

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra toks fluoksetino hidrochlorido kiekis, kuris atitinka 20 mg fluoksetino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Kietos kapsulės.

<[Pildyti savo šalies kalba]>

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusieji

Didžiosios depresijos epizodai.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas.

Nervinė bulimija. (Sugalvotas pavadinimas) papildoma psichoterapija, slopinant neprisotinamą valgymą ir žarnyno valymą.

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai

Vidutinio sunkumo ir sunkus depresijos epizodas, jeigu po 4-6 psichoterapijos seansų depresija nepagerėja. Vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ir sunki depresija, siūlyti vartoti antidepresantų galima tik kartu su psichoterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vaistinį preparatą reikia gerti.

Didžiosios depresijos epizodai

Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Atsižvelgus į ligonio būklę, per 3-4 savaites ir vėliau dozę reikia peržiūrėti ir, jeigu reikia, ją keisti. Didelės dozės gali dažniau sukelti nepageidaujamą poveikį, taigi kai kuriems ligoniams, kurių reakcija į 20 mg dozę nepakankama, ją galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės (žr. 5.1 skyrių). Dozę keisti reikia atsargiai, atsižvelgus į ligonio būklę, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę.

Ligonius, kuriems diagnozuota depresija, reikia gydyti pakankamai ilgai - mažiausiai 6 mėnesius, kol įsitikinama, kad visi simptomai išnyko.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas

Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Didelės dozės gali dažniau sukelti nepageidaujamą poveikį, taigi kai kuriems ligoniams, kurių reakcija į 20 mg dozę nepakankama, ją galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės.

Jeigu po 10 savaičių gydymo būklė nepagerėja, reikia apsispręsti dėl tolesnio fluoksetino vartojimo. Jeigu reakcija į gydymą gera, galima toliau vartoti individualiai nustatytą dozę. Obsesinis kompulsinis sutrikimas (OKS) yra lėtinė liga, taigi manoma, kad ligonius, kurie reaguoja į gydymą, tikslinga gydyti ilgiau nei 10 savaičių, nors išsamūs tyrimai, kiek laiko reikėtų vartoti fluoksetiną, neatlikti. Dozę reikia keisti atsargiai, atsižvelgus kiekvieno ligonio būklę individualiai, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę. Reikia periodiškai įvertinti, ar būtina tęsti gydymą. Kai kurie gydytojai siūlo kartu taikyti ir elgesio psichoterapiją tiems ligoniams, kurie gerai reaguoja į gydymą vaistiniaisiais preparatais.

Ilgalaikio OKS gydymo (ilgesnio nei 24 savaičių) veiksmingumas neįrodytas.

Nervinė bulimija. Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 60 mg. Ilgalaikio nervinės bulimijos gydymo (ilgesnio nei 3 mėnesių) veiksmingumas neįrodytas.

Suaugusieji, visos indikacijos. Rekomenduojamą dozę galima padidinti ar sumažinti. Didėsnį kaip 80 mg paros dozių vartojimas išsamiai neištirtas.

Galima išgerti fluoksetino dozę vieną kartą per parą arba lygiomis dalimis per kelis kartus, valgant ar nevalgus.

Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, veikloji medžiaga organizme išlieka kelias savaites. Į tai reikia atsižvelgti pradedant arba nutraukiant gydymą.

Kapsulės ir geriamasis skystis yra bioekvivalentiški.

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai (vidutinio sunkumo ir sunkus didžiosios depresijos epizodas)

Gydymą pradėti ir ligonį gydyti galima tik prižiūrint specialistui. Pradinė paros dozė – 10 mg (vartoti 2,5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio). Dozę reikia keisti atsargiai, atsižvelgus kiekvieno ligonio būklę individualiai, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę.

Po vienos ar dviejų gydymo savaičių paros dozę galima padidinti iki 20 mg. Klinikinių tyrimų duomenimis, mažesnės nei 20 mg dozės yra minimalios. Ilgesnio nei 9 savaičių gydymo patirtis ribota.

Mažesnio svorio vaikai

Mažesnio svorio vaikų plazmoje susidaro didesnė vaistinio preparato koncentracija, taigi gydomąjį poveikį gali sukelti mažesnės vaistinio preparato dozės (žr. 5.2 skyrių).

Po 6 mėnesių gydymo reikia įvertinti, ar būtina tęsti vaistinio preparato vartojimą vaikams ir paaugliams, kurie reaguoja į gydymą. Jeigu per 9 savaites būklė nepagerėja, reikia spręsti, ar verta tęsti gydymą šiuo vaistiniu preparatu.

Senyvi pacientai. Dozę didinti reikia atsargiai. Įprastai vartoti didesnę kaip 40 mg paros dozę negalima. Didžiausia rekomenduojama paros dozė – 60 mg.

Ligonius, kuriems diagnozuotas kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių), arba ligonius, kurie kartu vartoja vaistinių preparatų, galinčių sąveikauti su (Sugalvotas pavadinimas) (žr. 4.5 skyrių), reikia gydyti mažesne doze arba vaistinį preparatą vartoti rečiau (pvz., po 20 mg kas antrą parą).

Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas)

Staiga nutraukti vaistinio preparato vartojimo negalima. Baigiant gydymą (Sugalvotas pavadinimas), dozę reikia sumažinti palaipsniui ne greičiau kaip per vieną ar dvi savaites, kad nutraukimo reakcijų rizika būtų kuo mažesnė (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Jeigu mažinant dozę arba nutraukus gydymą atsiranda nepakenčiamų simptomų, reikia apsvarstyti, ar galima atnaujinti prieš tai skirtos dozės vartojimą. Po to gydytojas gali toliau mažinti dozę, bet dar lėčiau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas fluoksetinui arba bet kuriai pagalbinei (Sugalvotas pavadinimas) medžiagai.

Monoamino oksidazės inhibitoriai. Buvo sunkių, kartais mirtinų reakcijų ligoniams, kurie SSRI vartojo kartu su monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais, ar ligoniams, kurie neseniai baigė gydymą SSRI ir pradėjo vartoti MAO inhibitorių. Gydymą fluoksetinu galima pradėti tik po dviejų savaičių, baigus vartoti negrįžtamojo poveikio MAO inhibitorių, arba kitą dieną po grįžtamojo poveikio MAO A inhibitoriaus vartojimo pabaigos.

Buvo keletas atvejų, kai pasireiškė serotonino sindromo požymiai (kurie gali būti panašūs ir diagnozuojami kaip piktybinis neurolepsinis sindromas). Ciproheptadinas ar dantrolenas gali pagerinti tokių reakcijų patyrusių ligonių būklę. Sąveikos su MAO inhibitoriais simptomai yra tokie: hipertermija, rigidiškumas, mioklonija, autonominės nervų sistemos nestabilumas su greita gyvybinių funkcijų kaita, psichikos pokyčiai, įskaitant sumišimą, dirglumą ir labai stiprų sujaudinimą (ažitaciją), kuriam progresuojant, gali pasireikšti kludiesiai ir koma.

Taigi fluoksetiną vartoti kartu su neselektyviais MAO inhibitoriais draudžiama, o baigus gydymą fluoksetinu, turi praėti ne mažiau kaip 5 savaitės ir tik tada galima pradėti vartoti neselektyvų MAO inhibitorių. Jei fluoksetino buvo vartojama ilgai ir (arba) didelėmis dozėmis, ši pertrauka turi būti ilgesnė.

Fluoksetiną vartoti kartu su grįžtamojo poveikio MAO inhibitoriumi (pvz., moklobemidu) nerekomenduojama. Gydymą fluoksetinu galima pradėti kitą dieną po grįžtamojo poveikio MAO inhibitoriaus vartojimo pabaigos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas vaikams bei jaunesniems kaip 18 metų paaugliams

Klinikinių tyrimų duomenimis, su savižudybe susijusio elgesio (bandymo žudyti, minčių apie savižudybę) ir priešiško (dažniausiai agresyvumo, opozicinio elgesio ir pykčio) apraiškų vaikams ir paaugliams, gydomiems antidepresantais, buvo dažniau nei vartojusiems placebo. (Sugalvotas pavadinimas) 8-18 metų vaikams ir paaugliams turi būti vartojamas tik vidutinio sunkumo ir sunkaus depresinių epizodų atvejais. Minėtus ligonius gydyti šiuo vaistiniu preparatu pagal kitokias indikacijas negalima. Jeigu atsižvelgus į ligonio būklę visgi nusprendžiama gydyti šiuo vaistiniu preparatu, reikia atidžiai stebėti, ar ligoniui neatsiranda savižudiškų simptomų. Be to, duomenų apie ilgalaikio gydymo saugumą vaikams ir paaugliams, įskaitant poveikį augimui, lytiniam brendimui ir pažinimo, emocijų bei elgsenos raidai, nepakanka (žr. 5.3 skyrių).

19 savaičių trukusių klinikinių tyrimų duomenimis, sumažėjo fluoksetinu gydomų vaikų ir paauglių augimas ir svorio didėjimas (žr. 4.8 skyrių). Ar tai trukdo pasiekti normalų ūgį suaugus, nenustatyta. Lytinio subrendimo vėlavimo tikimybės paneigti negalima (žr. 4.8 ir 5.3 skyrius). Taigi vartojant fluoksetiną ir baigus gydymą reikia stebėti augimą ir lytinį brendimą (ūgį, svorį, TANNER stadijas). Jeigu kurio nors požymio raida sulėtėja, ligonį turi konsultuoti vaikų gydytojas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai ir paaugliai, metu dažniausiai nustatyta manija ir hipomanija (žr. 4.8 skyrių). Taigi rekomenduojama reguliariai stebėti, ar nepasireiškia manija ar hipomanija. Jeigu ligoniui prasideda manijos fazė, fluoksetino vartojimą reikia nutraukti.

Labai svarbu, kad vaistinį preparatą skiriantis gydytojas su vaiku ar jaunuoliu ir (arba) jo tėvais tiksliai aptartų gydymo riziką ir naudą.

Išbėrimas ir alerginės reakcijos. Pranešama apie išbėrimą, anafilaktoidines ir progresuojančias sistemines reakcijas, kartais sunkias (įskaitant odos, inkstų, kepenų arba plaučių pažeidimus). Pasireiškus išbėrimui ar kitiems alergijos požymiams, kurių atsiradimui nėra kitų priežasčių, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti.

Traukuliai. Vartojant antidepresantų, gresia traukulių rizika. Taigi ligoniams, kuriems buvo traukulių, skirti vartoti fluoksetiną, kaip ir kitų antidepresantų, reikia atsargiai. Jeigu ligoniui atsirado traukulių arba jie padažnėjo, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti. Ligoniams, kurių traukulių sutrikimai ar epilepsija nestabilūs, fluoksetino vartoti negalima, o ligonių, kurių epilepsija valdoma, būklę reikia atidžiai stebėti.

Manija. Antidepresantus reikia atsargiai vartoti ligoniams, kuriems praityje buvo manija ar hipomanija. Prasidėjus manijos fazei, fluoksetino, kaip ir visų kitų antidepresantų, vartojimą reikia nutraukti.

Kepenų ir inkstų funkcija. Didelė dalis fluoksetino metabolizuojama kepenyse ir išsiskiria pro inkstus. Ligoniams, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, rekomenduojama skirti vartoti mažesnę fluoksetino dozę, pavyzdžiui, vaistinį preparatą gerti kas antrą parą. Fluoksetino arba norfluoksetino koncentracija sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu (glomerulų filtracijos greitis < 10 ml/min.) sergančių ligonių, kuriems buvo atliekama dializė, 2 mėnesius gėrusių po 20 mg vaistinio preparato dozę per parą, kraujo plazmoje buvo panaši į asmenų, kurių inkstų funkcija normali.

Širdies liga. Klinikinių dvigubai aklu būdu atliktų tyrimų, kuriuose 312 ligonių vartojo fluoksetiną, duomenimis, laidumo sutrikimų, kurie sukeltų širdies blokadą, nenustatyta. Visgi ligonių, sergančių ūmine širdies liga, patirtis ribota, taigi juos gydyti rekomenduojama atsargiai.

Kūno svorio mažėjimas. Vartojant fluoksetino, gali sumažėti kūno svoris. Šis sumažėjimas dažniausiai būna proporcingas prieš tyrimą buvusiam kūno svoriui.

Diabetas. Diabeto ligoniams gydymas SSRI gali sutrikdyti gliukozės koncentracijos kraujyje reguliavimą. Vartojant fluoksetiną pasireiškė hipoglikemija, o nutraukus gydymą - hiperglikemija. Taigi gali prireikti keisti insulino ir (arba) geriamųjų vaistinių preparatų nuo diabeto dozes.

Savižudybė ir mintys apie savižudybę. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinų) rizikos padidėjimu. Tokia rizika gali išlikti tol, kol pasireiškė remisija. Pirmomis keliomis gydymo savaitėmis ar ilgiau pagerėjimo gali nebūti. Ligonius reikia atidžiai stebėti, kol pasireiškė pagerėjimas. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Kitokie psichikos sutrikimai, kuri gydomi (Sugalvotas pavadinimas), irgi gali būti susiję su didele su savižudybe susijusių reiškinų rizika. Be to, ligonis kartu gali sirgti ir didžiosios depresijos sutrikimu. Gydant ligonius, kurie serga kitokiais psichikos sutrikimais, reikia laikytis tokių pat atsargumo priemonių, kaip ir gydant ligonius, kuriems diagnozuotas didžiosios depresijos sutrikimas.

Ligoniams, kuriems praityje buvo su savižudybe susijusių reiškinų arba kurie prieš pradėdant gydymą daug galvojo apie savižudybę, minčių apie savižudybę ir bandymų žudytis rizika būna didesnė, taigi gydymo metu juos reikia atidžiai stebėti. Be to, savižudiško elgesio rizika gali būti didesnė jauniems suaugusiems žmonėms.

Ligonius (ir jų slaugytojus) reikia perspėti, kad stebėtų, ar neatsiranda tokių reiškinių, o tokiems simptomams pasireiškus, nedelsdami kreiptųsi į gydytoją.

Akatizija ar psichomotorinis neramumas. Vartojant fluoksetiną, gali pasireikšti akatizija, kuriai būdingas subjektyvus nemalonus ar kankinantis neramumas ir poreikis judėti, dažnai kartu su nesugebėjimu ramiai sėdėti ar stovėti. Pirmomis keliomis gydymo savaitėmis tokių reiškinių rizika būna didesnė. Ligoniams, kuriems atsirado tokių simptomų, dozę didinti pavojinga.

Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą SSRI. Nutraukus gydymą, ypač, jeigu vartojimas nutraukiamas staigiai, gali pasireikšti nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų duomenimis, nutraukus gydymą, ir fluoksetino, ir placebo grupėje maždaug 60% ligonių pasireiškė nepageidaujamų reiškinių. Fluoksetino grupėje maždaug 17% šių nepageidaujamų reiškinių buvo sunkūs, placebo grupėje - 12%.

Nutraukimo simptomų rizika gali priklausyti nuo įvairių veiksnių, įskaitant gydymo trukmę, vaistinio preparato dozę bei dozės mažinimo greitį. Dažniausiai pasireiškiosios reakcijos buvo galvos svaigimas, jutimų sutrikimai (įskaitant paresteziją), miego sutrikimai (įskaitant nemigą, ryškius sapnus), astenija, ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, drebulys ir galvos skausmas. Paprastai tokie simptomai būna lengvi ar vidutinio sunkumo, visgi kai kuriems ligoniams jie gali būti sunkūs. Paprastai jie pasireiškia per pirmas kelias dienas po gydymo pabaigos. Dažniausiai tokie simptomai per 2 savaites savaime išnyksta, bet kai kuriems asmenims gali būti ilgai (2-3 mėnesius ar ilgiau). Todėl (Sugalvotas pavadinimas) vartojimą rekomenduojama nutraukti palaipsniui ne greičiau kaip per vieną ar dvi savaites, atsižvelgus į ligonio būklę (žr. 4.2 skyrių, skyrelį „*Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas)*“).

Kraujavimas. Buvo pranešimų, kad vartojant SSRI atsirado odos kraujavimo sutrikimų, pavyzdžiui, dėminės ar taškinės kraujosruvos. Gydant fluoksetinu, dėminės kraujosruvos pasireiškė nedažnai. Retai pasireiškė kitų kraujavimo sutrikimų (pvz.: kraujavimas iš moters lytinių organų, kraujavimas virškinimo trakto ir kitokie odos ar gleivinės kraujavimai). Ligonius gydyti SSRI reikia atsargiai, ypač, jeigu kartu vartojama geriamųjų antikoagulantų, trombocitų funkciją veikiančių (pvz.: atipinių antipsichotikų, kaip antai, daugelio TCA, acetilsalicilo rūgšties, nesteroidinių priešuždegiminių ir priešreumatinių vaistinių preparatų) ar kitų kraujavimo riziką didinančių vaistinių preparatų, o taip pat ligonius, kuriems praeityje buvo kraujavimo sutrikimų.

Elektros traukulių terapija (ETT). Retais atvejais fluoksetinu gydomiems ligoniams, kuriems taikoma elektros traukulių terapija, pailgėjo traukulių trukmė, taigi rekomenduojama gydyti atsargiai.

Jonažolės preparatai. Ligoniams, vartojantiems selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių kartu su jonažolės preparatais (*Hypericum perforatum*), gali sustiprėti serotonino receptorių sužadinantis poveikis, pavyzdžiui, pasireikšti serotonino sindromas.

Retais atvejais su fluoksetino vartojimu buvo susijęs serotonino sindromas ar į piktybinį neurolepsinį sindromą panašus poveikis, ypač tai atvejais, kai kartu buvo vartojama kitų serotonino receptorių sužadinančių vaistinių preparatų (pvz., L triptofanas) ir (arba) neuroleptikų. Šie sindromai gali kelti grėsmę gyvybei, taigi tokiais atvejais, kai pasireiškia tokių simptomų derinys, pavyzdžiui, hipertermija, rigidiškumas, mioklonija, autonominės nervų sistemos nestabilumas su greita gyvybinių funkcijų kaita, psichikos pokyčiai, įskaitant sumišimą, dirglumą, labai stiprų sujaudinimą, kuriam progresuojant, gali pasireikšti kliesdėsiai ir koma, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti ir pradėti simptominių gydymą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika tirta tik suaugusiesiems.

Pusinės eliminacijos laikas

Kai sprendžiama apie farmakodinaminę ar farmakokinetinę vaistinių preparatų sąveiką (pvz., kai norima vietoje fluoksetino skirti vartoti kitą antidepresantą), reikia prisiminti, kad fluoksetino ir norfluoksetino pusinės eliminacijos laikas ilgas (žr. 5.2 skyrių).

Monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai (žr. 4.3 skyrių).

Rekomenduojama kartu nevartoti: MAO A inhibitorių (žr. 4.3 skyrių).

Vartoti kartu rekomenduojama atsargiai: MAO B inhibitorius (selegelinas), nes gresia serotonino sindromo rizika. Rekomenduojama stebėti ligonio būklę.

Fenitoinas

Vartojant kartu su fluoksetinu, nustatyta koncentracijos kraujyje pokyčių. Kartais pasireiškė toksinis poveikis. Į tai reikia atsižvelgti, taikant įprastines kartu skiriamų vaistinių preparatų titravimo schemas bei stebint ligonio būklę.

Serotonino receptorių sužadinantys vaistiniai preparatai

Kartu vartojant serotonino receptorių sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: tramadolio, triptanų), gali padidėti serotonino sindromo rizika. Vartojant kartu triptanų, papildomai padidėja vainikinių kraujagyslių susiaurėjimo ir hipertenzijos rizika.

Ličio preparatai ir triptofanas

Buvo pranešimų, kad SSRI vartojant kartu su ličio preparatais ar triptofanu, pasireiškė serotonino sindromas, taigi fluoksetiną vartoti kartu su minėtais preparatais reikia atsargiai. Jeigu fluoksetino vartojama kartu su ličio preparatais, reikia dažniau ir atidžiau vertinti ligonio būklę.

CYP2D6 inhibitoriai

Fluoksetino, kaip ir triciklių antidepresantų bei kitų selektyvių serotonino antidepresantų, metabolizme dalyvauja kepenų citochromo CYP2D6 izofermentai, taigi gydant šiuo vaistiniu preparatu kartu su kitais preparatais, kurie metabolizuojami veikiant šiems izofermentams, gali pasireikšti sąveika. Taigi vartojant fluoksetiną pradėti kartu vartoti vaistinių preparatų, kurie daugiausia metabolizuojami veikiant šiems izofermentams ir kurių yra siauras terapinis indeksas (pvz.: flekainido, enkainido, karbamazepino, triciklių antidepresantų), ir keisti jų dozę reikia atsargiai mažiausių dozių ribose. Taip elgtis reikia ir tada, jeigu fluoksetino buvo vartojama per ką tik praėjusias 5 savaites.

Geriamieji antikoagulantai

Fluoksetiną vartojant kartu su geriamaisiais antikoaguliantais, nedažnai įvairiai pakito antikoaguliantų poveikis (laboratoriniai rodmenys ir (arba) klinikiniai požymiai bei simptomai), įskaitant sustiprėjusį kraujavimą. Jeigu varfarinu gydomas ligonis pradeda vartoti fluoksetiną arba gydymas juo nutraukiamas, reikia atidžiai stebėti kraujo krešėjimą (žr. 4.4 skyrių, skyrelį „Kraujavimas“).

Elektros traukulių terapija (ETT)

Retais atvejais fluoksetinu gydomiems ligoniams, kuriems taikoma elektros traukulių terapija, pailgėjo traukulių trukmė, taigi gydyti reikia atsargiai.

Alkoholis

Įprastinių tyrimų duomenimis, fluoksetinas alkoholio koncentracijos kraujyje nedidino ir jo poveikio nesustiprino. Visgi SSRI kartu su alkoholiu rekomenduojama nevartoti.

Jonažolės preparatai

Dėl fluoksetino, kaip ir kitų SSRI, farmakodinaminės sąveikos su jonažolės preparatais (*Hypericum perforatum*) gali dažniau pasireikšti nepageidaujamas poveikis.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vaistinio preparato vartojimo nėštumo metu (buvo daug atvejų) stebėjimo duomenys rodo, kad fluoksetinas teratogeninio poveikio nedaro. Fluoksetiną vartoti nėštumo metu galima, bet skirti vartoti šį vaistinį preparatą nėščiajai reikia atsargiai, ypač nėštumo pabaigoje ar prieš pat gimdymą, nes naujagimiui pasireiškė toks poveikis: drebulys, hipotonija, nuolatinis verksmas, žindymo ar miego sutrikimas. Tokie požymiai gali rodyti serotonino receptorių sužadinimą arba nutraukimo sindromą. Minėtų simptomų atsiradimo laikas ir trukmė gali būti susiję su ilgu fluoksetino (4-6 dienos) ir jo aktyvaus metabolito norfluoksetino (4-16 dienų) pusinės eliminacijos laiku.

Žindymo laikotarpis

Fluoksetino ir norfluoksetino prasiskverbia į motinos pieną. Žindomiems kūdikiams pasireiškė nepageidaujamų reiškinių. Jeigu nusprendžiama, kad gydymas fluoksetinu būtinas, reikia apsvarstyti, ar galima nutraukti žindymą. Visgi, jeigu žindoma toliau, reikia skirti vartoti mažiausią veiksmingą fluoksetino dozę.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fluoksetino poveikio psichomotoriniam sveikų savanorių aktyvumui nenustatyta, visgi bet kuris psichiką veikiantis vaistinis preparatas gali sutrikdyti nuovokumą ar sugebėjimus. Ligonius reikia perspėti, kad vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima tol, kol neįsitikins, kad šie įgūdžiai nesutrikę.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Tęsiant gydymą, nepageidaujamas poveikis gali susilpnėti arba pasireikšti rečiau, vartojimo dėl jų nutraukti dažniausiai nereikia.

Kaip ir vartojant kitus SSRI, pasireiškė toks nepageidaujamas poveikis.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Padidėjusio jautrumo reakcija (pvz.: niežulys, išbėrimas, dilgėlinė, anafilaktoidinė reakcija, vaskulitas, į seruminę ligą panaši reakcija, angioedema) (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius), šaltkrėtis, serotonino sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas, labai retai – toksinė epidermio nekrolizė (Lyell sindromas).

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz.: viduriavimas, pykinimas, vėmimas, dispepsija, rijimo sutrikimas, skonio pojūčio iškrypimas), burnos džiūvimas. Retai pasireiškė kepenų funkcijos tyrimų rodmenų sutrikimas. Labai reti idiosinkrazinio hepatito atvejai.

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, miego sutrikimai (pvz.: nenormalūs sapnai, nemiga), galvos svaigimas, anoreksija, nuovargis (pvz.: patologinis mieguistumas, mieguistumas), euforija, trumpalaikiai nenormalūs judesiai (pvz., tikas, ataksija, drebulys, mioklonija), traukuliai ir retais atvejais psichomotorinis sujaudinimas ar akatizija (žr. 4.4 skyrių).

Psichikos sutrikimai

Haliucinacijos, manijos reakcija, sumišimas, ažitacija, nerimas ir panašūs simptomai (pvz., nervingumas), dėmesio sukaupimo sutrikimas ir mąstymo sutrikimas (pvz., asmenybės suvokimo sutrikimas), panikos priepuoliai, mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys (tai gali būti ligos simptomai), labai retai – serotonino sindromas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Šlapimo susilaikymas, dažnas šlapinimasis.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Lytinės funkcijos sutrikimas (vėluojanti ejakuliacija ar ejakuliacijos nebuvimas, orgazmo nebuvimas), priapizmas, galaktorėja.

Įvairūs

Alopecija, žiovulys, regos sutrikimas (pvz., matymas lyg pro miglą, vyzdžių išsiplėtimas), prakaitavimas, vazodiliatacija, artralgija, mialgija, ortostatinė hipotenzija, dėminės kraujosruvos. Kiti kraujavimo sutrikimai (pvz.: kraujavimas iš moters lytinių organų, kraujavimas iš virškinimo trakto ir kitokie odos ar gleivinės kraujavimai) nustatyti retai (žr. 4.4 skyrių, skyrelį „Kraujavimas“).

Hiponatremija

Retai nustatyta hiponatremija (įskaitant mažesnę kaip 110 mmol/l natrio koncentraciją serume), kuri sunormalėjo nutraukus fluoksetino vartojimą. Kai kurie atvejai gali būti susiję su antidiurezinio hormono sutrikusia sekrecija. Dažniausiai tokie sutrikimai pasitaikė senyviems ligoniams, diuretikų vartojantiems ligoniams ar kitais kraujo tūrio sumažėjimo atvejais.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Faringitas, dusulys. Plaučių sutrikimai (įskaitant įvairaus histopatologinio vaizdo uždegiminius procesus ir (arba) fibrozę) buvo reti. Gali pasireikšti vienintelis simptomas - dusulys.

Nutraukimo simptomai, kurie pasireiškia nutraukus fluoksetino vartojimą

Fluoksetino vartojimo nutraukimas gali sukelti nutraukimo simptomų. Dažniausiai pasireiškė tokių reakcijų: galvos svaigimas, jutimų sutrikimai (įskaitant paresteziją), miego sutrikimai (įskaitant nemigą, ryškius sapnus), astenija, ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, drebulys ir galvos skausmas. Dažniausiai tokie reiškiniai būna lengvi ar vidutinio sunkumo ir išnyksta savaime. Visgi kai kuriems ligoniams jie gali būti sunkūs ir (arba) trunka ilgai (žr. 4.4 skyrių). Taigi, jeigu toliau gydyti (Sugalvotas pavadinimas) nebereikia, rekomenduojama dozė sumažinti palaipsniui (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vaikai ir paaugliai (žr. 4.4 skyrių)

Klinikinių tyrimų duomenimis, vaikams ir paaugliams, gydomiems antidepresantais, palyginti su vartojančiais placebo, su savižudybe susijęs elgesys (bandymas žudytis, mintys apie savižudybę) ir priešiškus pasitaikė dažniau.

Ilgesnio kaip 19 savaičių gydymo saugumas išsamiai neištirtas.

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, manijos reakcijų, įskaitant maniją ir hipomaniją, dėl kurių daugeliu atvejų teko nutraukti gydymą, pasireiškė 2,6% fluoksetinu gydomų ligonių, palyginti su 0% placebo grupėje. Minėtiems ligoniams hipomanijos ar manijos epizodų anksčiau nebuvo.

Po 19 savaičių gydymo vaikai ir paaugliai, klinikinių tyrimų metu vartoję fluoksetiną, užaugo vidutiniškai 1,1 cm ($p = 0,004$) ir svėrė 1,1 kg ($p = 0,008$) mažiau nei asmenys, vartoję placebo. Remiantis klinikine patirtimi, nustatyti pavieniai augimo sulėtėjimo atvejai.

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, nustatyti pavieniai nepageidaujamų reiškinų, leidžiančių manyti, kad vėluoja lytinis brendimas ar pasireiškia lytinės funkcijos sutrikimas, atvejai (žr. 5.3 skyrių).

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, gydymas fluoksetinu buvo susijęs su šarminės fosfatazės aktyvumo sumažėjimu.

4.9 Perdozavimas

Vieno fluoksetino perdozavimas paprastai būna nesunkus. Perdozavimo simptomai yra šie: pykinimas, vėmimas, traukuliai, širdies ir kraujagyslių veiklos sutrikimai - nuo besimptomės aritmijos iki širdies sustojimo, kvėpavimo funkcijos sutrikimas, pakitusios CNS būklės požymiai – nuo sujaudinimo iki

komos. Su vieno fluoksetino perdozavimu susiję mirties atvejais itin reti. Rekomenduojama stebėti širdies ir gyvybines funkcijas, kartu taikyti bendrąsias simptomines bei palaikomasias priemones. Specifinio priešnuodžio nėra.

Forsuota diurezė, dializė, hemoperfuzija ir kraujo perpylimas greičiausiai būtų neveiksmingi. Aktyvintoji anglis, kurią galima vartoti kartu su sorbitoliu, gali būti veiksmingesnė už vėmimą ar skrandžio plovimą. Apsinuodijimo atveju, reikia įvertinti, ar ligonis nevartojo kelių vaistinių preparatų. Gali prireikti stebėti ilgą laiką ligonius, kurie vartoja arba neseniai vartojo fluoksetiną ir išgėrė didelį kiekį triciklių antidepresantų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, ATC kodas – N06A B03.

Fluoksetinas yra selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitorius ir tai lemia jo veikimo mechanizmą. Afiniteto kitiems alfa 1, alfa 2 ir beta adrenerginiams serotoninerginiams, dopaminerginiams, histaminerginiams, muskarinerginiams ir GASR receptoriams fluoksetinas neturi.

Didžiosios depresijos epizodai. Buvo atlikti klinikiniai placebo ir aktyviai kontroliuojamieji tyrimai, kuriuose dalyvavo ligoniai, kuriems diagnozuoti didžiosios depresijos epizodai. Pagal Hamiltono depresijos vertinimo skalę (HAM-D) (Sugalvotas pavadinimas) buvo daug veiksmingesnis už placebo. Šių tyrimų duomenimis, ligoniai į gydymą (Sugalvotas pavadinimas), palyginti su placebo, reagavo (50% simptomų sumažėjimas pagal HAM-D skalę) ir remisija pasireiškė statistiškai reikšmingai dažniau.

Atsakas į dozę. Fiksuotų dozių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiąja depresija sergantys ligoniai, duomenimis, reakcijos į dozę kreivė yra plokščia. Tai rodo, kad didesnės nei rekomenduojamos dozės veiksmingumo požiūriu pranašumo neturi. Visgi, remiantis klinicine patirtimi, kai kuriems ligoniams dozės padidinimas gali būti naudingas.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas. Trumpalaikiais (trumpesniais nei 16 savaičių) tyrimais nustatyta, kad fluoksetinas reikšmingai veiksmingesnis nei placebo. Gydomas poveikis nustatytas vartojant 20 mg paros dozę, bet didesnės dozės (40 mg ar 60 mg per parą) atsaką sukėlė dažniau. Ilgalaikiais tyrimais (trijų trumpalaikių tyrimų pratęsimo fazė ir ligos pasikartojimo profilaktikos tyrimas) vaistinio preparato veiksmingumas neįrodytas.

Nervinė bulimija. Trumpalaikiais (trumpesniais nei 16 savaičių) ambulatorinių ligonių, atitinkančių DSM-III R nervinės bulimijos kriterijus, tyrimų duomenimis, 60 mg fluoksetino paros dozė buvo daug veiksmingesnė nei placebo, mažinant persivalgymą ir žarnyno valymą. Visgi apie ilgalaikį veiksmingumą išvadų nepadaryta.

Dviejuose klinikiniuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose dalyvavo ligonės, kurioms nustatytas priešmenstruacinis disforinis sutrikimas pagal DSM-IV. Tyrime dalyvavo ligonės, kurioms buvo pakankamai sunkūs simptomai, galintys sutrikdyti socialinę ir profesinę veiklą bei tarpusavio santykius su kitais žmonėmis. Ligonės, vartojančios geriamuosius kontraceptikus, iš tyrimo pašalintos. Pirmojo pastovaus 20 mg dozės vartojimo šešis ciklus tyrimo duomenimis, nustatytas pirminių veiksmingumo rodmenų (dirglumo, nerimo, disforijos) pagerėjimas. Antro pertraukiamo dozavimo liuteininėje fazėje (20 mg per parą 14 dienų) tyrimo duomenimis, nustatytas pirminių veiksmingumo rodmenų (pagal sutrikimų pasikartojimo ir sunkumo skalę) pagerėjimas. Visgi, remiantis šių tyrimų duomenimis, daryti galutines išvadas apie vaistinio preparato veiksmingumą bei gydymo trukmę, negalima.

Didžiosios depresijos epizodas (vaikai ir paaugliai). Atlikti vaikų ir vyresnių nei 8 metų paauglių klinikiniai placebo kontroliuojamieji tyrimai. Dviejų trumpalaikių pagrindžiamųjų tyrimų duomenimis, 20 mg (Sugalvotas pavadinimas) dozė buvo daug veiksmingesnė, vertinant simptomų sumažėjimu pagal peržiūrėtą depresijos vaikystėje vertinimo skalę (angl. *Childhood Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R)*) bendrą balą bei pagerėjimo bendro klinikinio vertinimo (angl. *Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I)*) skalę, nei placebo. Abiejų tyrimų duomenimis, pacientų simptomai buvo vidutinio sunkumo ir sunkūs pagal MDD (DSM-III ar DSM-IV) trijų skirtingų vaikų psichiatrų vertinimu. Fluoksetino veiksmingumas tyrimų metu galėjo priklausyti nuo parinktų pacientų populiacijos (vienas iš jų, kuri dėl depresijos reikėjo stebėti, per 3-5 savaites savaime nepasveiko). Ilgesnio nei 9 savaičių gydymo saugumo ir veiksmingumo duomenų nepakanka. Apskritai fluoksetinas buvo mažai veiksmingas. Vieno iš dviejų pagrindžiamųjų tyrimų atsako dažnio (pirminė vertinamoji baigtis - tai nustatytas 30% simptomų sumažėjimas pagal CDRS-R skalę) skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (58% fluoksetino, palyginti su 32% placebo grupėje, $p = 0,013$ ir 65% fluoksetino, palyginti su 54% placebo grupėje, $p = 0,093$). Šių dviejų tyrimų vidutinis absoliutus CDRS-R pokytis nuo buvusio prieš tyrimą iki vertinamosios baigties vartojant fluoksetiną - 20, palyginti su 11 placebo grupėje ($p = 0,002$) ir 22, vartojant fluoksetiną, palyginti su 15 placebo grupėje ($p < 0,001$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas fluoksetinas gerai absorbuojamas iš virškinimo trakto. Maistas vaistinio preparato biologinio prieinamumo neveikia.

Pasiskirstymas

Didelė dalis fluoksetino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų (maždaug 95%) ir plačiai pasiskirsto organizme (pasiskirstymo tūris – 20-40 l/kg). Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje pasiekiamos po kelių savaičių. Po ilgalaikio vartojimo pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje būna panašios, kaip 4-5 vartojimo savaitę.

Metabolizmas

Fluoksetino farmakokinetika nelinijinė, jis metabolizuojamas pirmojo prasiskverbimo pro kepenis metu. Išgėrus vaistinio preparato, po 6-8 valandų pasiekama didžiausia koncentracija plazmoje. Fluoksetino metabolizmas vyksta veikiant CYP2D6 izofermentams. Daugiausia fluoksetino metabolizuojama demetilavimo būdu kepenyse, susidarant aktyviam metabolitui norfluoksetinui (demetilfluoksetinui).

Eliminacija

Fluoksetino pusinės eliminacijos laikas yra 4-6 dienos, norfluoksetino – 4-16 dienų. Dėl tokio ilgo pusinės eliminacijos laiko vaistinis preparatas išlieka organizme 5-6 savaites po to, kai baigiamas jo vartojimas. Didžioji dalis (maždaug 60%) dozės išsiskiria pro inkstus. Fluoksetino prasiskverbia į motinos pieną.

Rizikos grupių pacientai

- Senyvi pacientai. Vaistinio preparato kinetikos rodmenys sveikų senyvų asmenų organizme panašūs į jaunesnių.
- Vaikai ir paaugliai. Vidutinė fluoksetino koncentracija vaikų organizme maždaug 2 kartus, o vidutinė norfluoksetino koncentracija – 1,5 karto didesnė už paauglių. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje priklauso nuo kūno svorio ir būna didesnės mažiau sveriančių vaikų organizme (žr. 4.2 skyrių). Geriant kartotines vaistinio preparato dozes, daug fluoksetino ir

norfluoksetino susikaupia kaip ir suaugusiųjų organizme. Kasdiena vartojant vaistinį preparatą, pusiausvyros apykaitos koncentracijos pasiekiamos per 3-4 savaites.

- Kepenų funkcijos nepakankamumas. Kepenų funkcijos nepakankamumo atveju (pvz., sergant alkoholio sukelta kepenų ciroze) fluoksetino ir norfluoksetino pusinės eliminacijos laikas pailgėja atitinkamai iki 7 ir 12 dienų. Apsvarčius, reikia vartoti mažesnę dozę arba vaistinio preparato gerti rečiau.

- Inkstų funkcijos nepakankamumas. Ligonų, kuriems diagnozuotas lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus (anurija) inkstų funkcijos nepakankamumas, suvartojusių vienkartinę fluoksetino dozę kinetikos rodmenys, palyginti su sveikų savanorių, nesiskyrė. Visgi vartojant kartotines dozes, pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje gali padidėti.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai *in vitro* ir tyrimai su gyvūnais kancerogeninio ar mutageninio fluoksetino poveikio neparodė.

Toksinio poveikio su jaunomis CD žiurkėmis duomenimis, 30 mg/kg kūno svorio fluoksetino hidroklorido dozė per parą 21-90 parą po atsivedimo sukėlė negrįžtamą sėklidžių degeneraciją ir nekrozę, antsklidžio epitelio vakuolizaciją, patelių dauginimosi organų nesubrendimą ir neveiklumą bei visumo sumažėjimą. Patinams (gavusiems 10-30 mg/kg kūno svorio dozes per parą) ir patelėms (gavusioms 30 mg/kg kūno svorio dozę per parą) vėlavo lytinis subrendimas. Šių reiškinių reikšmė žmogui nežinoma. Žiurkių, gavusių 30 mg/kg kūno svorio dozę, jaunikliams nustatyta trumpesnis, palyginti su gavusių placebo žiurkių jaunikliais, šlaunikaulio ilgis ir griaučių raumenų degeneracija, nekrozę ir regeneracija. 10 mg/kg kūno svorio dozę per parą gavusių gyvūnų plazmoje susidarė maždaug 0,8-8,8 kartus (fluoksetino) ir 3,6-23,2 karto (norfluoksetino) didesnės koncentracijos plazmoje, palyginti su įprastai nustatoma vaikams ir paaugliams. 3 mg/kg kūno svorio dozę per parą gavusių gyvūnų plazmoje susidarė maždaug 0,04-0,5 (fluoksetino) ir 0,3-2,1 (norfluoksetino) įprastinės koncentracijos vaikų ir paauglių plazmoje.

Tyrimai su jaunomis pelėmis parodė, kad serotonino pernašos slopinimas sutrikdo kaulų raidą. Šiuos duomenis reikia patvirtinti klinikiniais duomenimis. Ar šis poveikis grįžtamas, nenustatyta.

Kito tyrimo su jaunomis pelėmis (jaunikliai gavo vaistinio preparato 4-21 dieną po atsivedimo) duomenimis, serotonino pernašos slopinimas sukėlė ilgalaikį poveikį pelių elgsenai. Ar šis poveikis grįžtamas, nenustatyta. Šių reiškinių klinikinė reikšmė nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kukurūzų krakmolos
Dimetikonas

Kapsulė

Mėlynas dažas V (E 131)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Titano dioksidas (E 171)
Želatina

Vaistinis valgomas spausdinimo rašalas

1 variantas

Šelakas
Propilenglikolis
Amonio hidroksidas
Juodasis geležies oksidas (E 172)

2 variantas

Šelakas
Sojos lecitinas
Medžiaga, apsauganti nuo putų susidarymo, DC 1510

Juodasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

<[Pildyti savo šalies kalba]>

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml geriamasis skystis

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

5 ml geriamojo skysčio yra toks fluoksetino hidrochlorido kiekis, kuris atitinka 20 mg fluoksetino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Geriamasis skystis.

<[Pildyti savo šalies kalba]]>

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusieji

Didžiosios depresijos epizodai.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas.

Nervinė bulimija. (Sugalvotas pavadinimas) papildoma psichoterapija, slopinant neprisotinamą valgyimą ir žarnyno valymą.

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai

Vidutinio sunkumo ir sunkus depresijos epizodas, jeigu po 4-6 psichoterapijos seansų depresija nepagerėja. Vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ir sunki depresija, siūlyti vartoti antidepresantų galima tik kartu su psichoterapija.

4.3 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vaistinį preparatą reikia gerti.

Didžiosios depresijos epizodai

Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Atsižvelgus į ligonio būklę, per 3-4 savaites ir vėliau dozę reikia peržiūrėti ir, jeigu reikia, ją keisti. Didelės dozės gali dažniau sukelti nepageidaujamą poveikį, taigi kai kuriems ligoniams, kurių reakcija į 20 mg dozę nepakankama, ją galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės (žr. 5.1 skyrių). Dozę keisti reikia atsargiai, atsižvelgus į ligonio būklę, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę.

Ligonus, kuriems diagnozuota depresija, reikia gydyti pakankamai ilgai - mažiausiai 6 mėnesius, kol įsitikinama, kad visi simptomai išnyko.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas

Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Didelės dozės gali dažniau sukelti nepageidaujamą poveikį, taigi kai kuriems ligoniams, kurių reakcija į 20 mg dozę nepakankama, ją galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės.

Jeigu po 10 savaičių gydymo būklė nepagerėja, reikia apsispręsti dėl tolesnio fluoksetino vartojimo. Jeigu reakcija į gydymą gera, galima toliau vartoti individualiai nustatytą dozę. Obsesinis kompulsinis sutrikimas (OKS) yra lėtinė liga, taigi manoma, kad ligonius, kurie reaguoja į gydymą, tikslinga gydyti ilgiau nei 10 savaičių, nors išsamūs tyrimai, kiek laiko reikėtų vartoti fluoksetiną, neatlikti. Dozę reikia keisti atsargiai, atsižvelgus kiekvieno ligonio būklę individualiai, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę. Reikia periodiškai įvertinti, ar būtina tęsti gydymą. Kai kurie gydytojai siūlo kartu taikyti ir elgesio psichoterapiją tiems ligoniams, kurie gerai reaguoja į gydymą vaistiniaisiais preparatais.

Ilgalaikio OKS gydymo (ilgesnio nei 24 savaičių) veiksmingumas neįrodytas.

Nervinė bulimija. Suaugusieji ir senyvi pacientai. Rekomenduojama paros dozė – 60 mg. Ilgalaikio nervinės bulimijos gydymo (ilgesnio nei 3 mėnesių) veiksmingumas neįrodytas.

Suaugusieji, visos indikacijos. Rekomenduojamą dozę galima padidinti ar sumažinti. Didesnių kaip 80 mg paros dozių vartojimas išsamiai neištirtas.

Galima išgerti fluoksetino dozę vieną kartą per parą arba lygiomis dalimis per kelis kartus, valgant ar nevalgus.

Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, veikloji medžiaga organizme išlieka kelias savaites. Į tai reikia atsižvelgti pradedant arba nutraukiant gydymą.

Kapsulės ir geriamasis skystis yra bioekvivalentiški.

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai (vidutinio sunkumo ir sunkus didžiosios depresijos epizodas)

Gydymą pradėti ir ligonį gydyti galima tik prižiūrint specialistui. Pradinė paros dozė – 10 mg (vartoti 2,5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio). Dozę reikia keisti atsargiai, atsižvelgus kiekvieno ligonio būklę individualiai, kad ligonis vartotų mažiausią veiksmingą dozę.

Po vienos ar dviejų gydymo savaičių paros dozę galima padidinti iki 20 mg. Klinikinių tyrimų duomenimis, mažesnės nei 20 mg dozės yra minimalios. Ilgesnio nei 9 savaičių gydymo patirtis ribota.

Mažesnio svorio vaikai

Mažesnio svorio vaikų plazmoje susidaro didesnė vaistinio preparato koncentracija, taigi gydomąjį poveikį gali sukelti mažesnės vaistinio preparato dozės (žr. 5.2 skyrių).

Po 6 mėnesių gydymo reikia įvertinti, ar būtina tęsti vaistinio preparato vartojimą vaikams ir paaugliams, kurie reaguoja į gydymą. Jeigu per 9 savaites būklė nepagerėja, reikia spręsti, ar verta tęsti gydymą šiuo vaistiniu preparatu.

Senyvi pacientai. Dozę didinti reikia atsargiai. Įprastai vartoti didesnę kaip 40 mg paros dozę negalima. Didžiausia rekomenduojama paros dozė – 60 mg.

Ligonius, kuriems diagnozuotas kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių), arba ligonius, kurie kartu vartoja vaistinių preparatų, galinčių sąveikauti su (Sugalvotas pavadinimas) (žr. 4.5 skyrių), reikia gydyti mažesne doze arba vaistinį preparatą vartoti rečiau (pvz., po 20 mg kas antrą parą).

Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas)

Staiga nutraukti vaistinio preparato vartojimo negalima. Baigiant gydymą (Sugalvotas pavadinimas), dozę reikia sumažinti palaipsniui ne greičiau kaip per vieną ar dvi savaites, kad nutraukimo reakcijų rizika būtų kuo mažesnė (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Jeigu mažinant dozę arba nutraukus gydymą atsiranda nepakenčiamų simptomų, reikia apsvarstyti, ar galima atnaujinti prieš tai skirtos dozės vartojimą. Po to gydytojas gali toliau mažinti dozę, bet dar lėčiau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas fluoksetinui arba bet kuriai pagalbinei (Sugalvotas pavadinimas) medžiagai.

Monoamino oksidazės inhibitoriai. Buvo sunkių, kartais mirtinų reakcijų ligoniams, kurie SSRI vartojo kartu su monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais, ar ligoniams, kurie neseniai baigė gydymą SSRI ir pradėjo vartoti MAO inhibitorių. Gydymą fluoksetinu galima pradėti tik po dviejų savaitių, baigus vartoti negrįžtamojo poveikio MAO inhibitorių, arba kitą dieną po grįžtamojo poveikio MAO A inhibitoriaus vartojimo pabaigos.

Buvo keletas atvejų, kai pasireiškė serotonino sindromo požymiai (kurie gali būti panašūs ir diagnozuojami kaip piktybinis neurolepsinis sindromas). Ciproheptadinas ar dantrolenas gali pagerinti tokių reakcijų patyrusių ligonių būklę. Sąveikos su MAO inhibitoriais simptomai yra tokie: hipertermija, rigidiškumas, mioklonija, autonominės nervų sistemos nestabilumas su greita gyvybinių funkcijų kaita, psichikos pokyčiai, įskaitant sumišimą, dirglumą ir labai stiprų sujaudinimą (ažitaciją), kuriam progresuojant, gali pasireikšti kludiesiai ir koma.

Taigi fluoksetiną vartoti kartu su neselektyviais MAO inhibitoriais draudžiama, o baigus gydymą fluoksetinu, turi praėti ne mažiau kaip 5 savaitės ir tik tada galima pradėti vartoti neselektyvų MAO inhibitorių. Jei fluoksetino buvo vartojama ilgai ir (arba) didelėmis dozėmis, ši pertrauka turi būti ilgesnė.

Fluoksetiną vartoti kartu su grįžtamojo poveikio MAO inhibitoriumi (pvz., moklobemidu) nerekomenduojama. Gydymą fluoksetinu galima pradėti kitą dieną po grįžtamojo poveikio MAO inhibitoriaus vartojimo pabaigos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas vaikams bei jaunesniems kaip 18 metų paaugliams

Klinikinių tyrimų duomenimis, su savižudybe susijusio elgesio (bandymo žudyti, minčių apie savižudybę) ir priešiško (dažniausiai agresyvumo, opozicinio elgesio ir pykčio) apraiškų vaikams ir paaugliams, gydomiems antidepresantais, buvo dažniau nei vartojusiems placebo. (Sugalvotas pavadinimas) 8-18 metų vaikams ir paaugliams turi būti vartojamas tik vidutinio sunkumo ir sunkaus depresinių epizodų atvejais. Minėtus ligonius gydyti šiuo vaistiniu preparatu pagal kitokias indikacijas negalima. Jeigu atsižvelgus į ligonio būklę visgi nusprendžiama gydyti šiuo vaistiniu preparatu, reikia atidžiai stebėti, ar ligoniui neatsiranda savižudiškų simptomų. Be to, duomenų apie ilgalaikio gydymo saugumą vaikams ir paaugliams, įskaitant poveikį augimui, lytiniam brendimui ir pažinimo, emocijų bei elgsenos raidai, nepakanka (žr. 5.3 skyrių).

19 savaitių trukusių klinikinių tyrimų duomenimis, sumažėjo fluoksetinu gydomų vaikų ir paauglių augimas ir svorio didėjimas (žr. 4.8 skyrių). Ar tai trukdo pasiekti normalų ūgį suaugus, nenustatyta. Lytinio subrendimo vėlavimo tikimybės paneigti negalima (žr. 4.8 ir 5.3 skyrius). Taigi vartojant fluoksetiną ir baigus gydymą reikia stebėti augimą ir lytinį brendimą (ūgį, svorį, TANNER stadijas). Jeigu kurio nors požymio raida sulėtėja, ligonį turi konsultuoti vaikų gydytojas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai ir paaugliai, metu dažniausiai nustatyta manija ir hipomanija (žr. 4.8 skyrių). Taigi rekomenduojama reguliariai stebėti, ar nepasireiškia manija ar hipomanija. Jeigu ligoniui prasideda manijos fazė, fluoksetino vartojimą reikia nutraukti.

Labai svarbu, kad vaistinį preparatą skiriantis gydytojas su vaiku ar jaunuoliu ir (arba) jo tėvais tiksliai aptartų gydymo riziką ir naudą.

Išbėrimas ir alerginės reakcijos. Pranešama apie išbėrimą, anafilaktoidines ir progresuojančias sistemines reakcijas, kartais sunkias (įskaitant odos, inkstų, kepenų arba plaučių pažeidimus). Pasireiškus išbėrimui ar kitiems alergijos požymiams, kurių atsiradimui nėra kitų priežasčių, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti.

Traukuliai. Vartojant antidepresantų, gresia traukulių rizika. Taigi ligoniams, kuriems buvo traukulių, skirti vartoti fluoksetiną, kaip ir kitų antidepresantų, reikia atsargiai. Jeigu ligoniui atsirado traukulių arba jie padažnėjo, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti. Ligoniams, kurių traukulių sutrikimai ar epilepsija nestabilūs, fluoksetino vartoti negalima, o ligonių, kurių epilepsija valdoma, būklę reikia atidžiai stebėti.

Manija. Antidepresantus reikia atsargiai vartoti ligoniams, kuriems praityje buvo manija ar hipomanija. Prasidėjus manijos fazei, fluoksetino, kaip ir visų kitų antidepresantų, vartojimą reikia nutraukti.

Kepenų ir inkstų funkcija. Didelė dalis fluoksetino metabolizuojama kepenyse ir išsiskiria pro inkstus. Ligoniams, kurių kepenų funkcija smarkiai sutrikusi, rekomenduojama skirti vartoti mažesnę fluoksetino dozę, pavyzdžiui, vaistinį preparatą gerti kas antrą parą. Fluoksetino arba norfluoksetino koncentracija sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu (glomerulų filtracijos greitis < 10 ml/min.) sergančių ligonių, kuriems buvo atliekama dializė, 2 mėnesius gėrusių po 20 mg vaistinio preparato dozę per parą, kraujo plazmoje buvo panaši į asmenų, kurių inkstų funkcija normali.

Širdies liga. Klinikinių dvigubai aklu būdu atliktų tyrimų, kuriuose 312 ligonių vartojo fluoksetiną, duomenimis, laidumo sutrikimų, kurie sukeltų širdies blokadą, nenustatyta. Visgi ligonių, sergančių ūmine širdies liga, patirtis ribota, taigi juos gydyti rekomenduojama atsargiai.

Kūno svorio mažėjimas. Vartojant fluoksetino, gali sumažėti kūno svoris. Šis sumažėjimas dažniausiai būna proporcingas prieš tyrimą buvusiam kūno svoriui.

Diabetas. Diabeto ligoniams gydymas SSRI gali sutrikdyti gliukozės koncentracijos kraujyje reguliavimą. Vartojant fluoksetiną pasireiškė hipoglikemija, o nutraukus gydymą - hiperglikemija. Taigi gali prireikti keisti insulino ir (arba) geriamųjų vaistinių preparatų nuo diabeto dozes.

Savižudybė ir mintys apie savižudybę. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinų) rizikos padidėjimu. Tokia rizika gali išlikti tol, kol pasireišk remisija. Pirmomis keliomis gydymo savaitėmis ar ilgiau pagerėjimo gali nebūti. Ligonius reikia atidžiai stebėti, kol pasireišk pagerėjimas. Remiantis bendrąja klinikine patirtimi, ankstyvuojai sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Kitokie psichikos sutrikimai, kuri gydomi (Sugalvotas pavadinimas), irgi gali būti susiję su didele su savižudybe susijusių reiškinų rizika. Be to, ligonis kartu gali sirgti ir didžiosios depresijos sutrikimu. Gydant ligonius, kurie serga kitokiais psichikos sutrikimais, reikia laikytis tokių pat atsargumo priemonių, kaip ir gydant ligonius, kuriems diagnozuotas didžiosios depresijos sutrikimas.

Ligoniams, kuriems praityje buvo su savižudybe susijusių reiškinų arba kurie prieš pradėdant gydymą daug galvojo apie savižudybę, minčių apie savižudybę ir bandymų žudytis rizika būna didesnė, taigi gydymo metu juos reikia atidžiai stebėti. Be to, savižudiško elgesio rizika gali būti didesnė jauniems suaugusiems žmonėms.

Ligonius (ir jų slaugytojus) reikia perspėti, kad stebėtų, ar neatsiranda tokių reiškinių, o tokiems simptomams pasireiškus, nedelsdami kreiptųsi į gydytoją.

Akatizija ar psichomotorinis neramumas. Vartojant fluoksetiną, gali pasireikšti akatizija, kuriai būdingas subjektyvus nemalonus ar kankinantis neramumas ir poreikis judėti, dažnai kartu su nesugebėjimu ramiai sėdėti ar stovėti. Pirmomis keliomis gydymo savaitėmis tokių reiškinių rizika būna didesnė. Ligoniams, kuriems atsirado tokių simptomų, dozę didinti pavojinga.

Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą SSRI. Nutraukus gydymą, ypač, jeigu vartojimas nutraukiamas staigiai, gali pasireikšti nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų duomenimis, nutraukus gydymą, ir fluoksetino, ir placebo grupėje maždaug 60% ligonių pasireiškė nepageidaujamų reiškinių. Fluoksetino grupėje maždaug 17% šių nepageidaujamų reiškinių buvo sunkūs, placebo grupėje - 12%.

Nutraukimo simptomų rizika gali priklausyti nuo įvairių veiksnių, įskaitant gydymo trukmę, vaistinio preparato dozę bei dozės mažinimo greitį. Dažniausiai pasireiškusios reakcijos buvo galvos svaigimas, jutimų sutrikimai (įskaitant paresteziją), miego sutrikimai (įskaitant nemigą, ryškius sapnus), astenija, ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, drebulys ir galvos skausmas. Paprastai tokie simptomai būna lengvi ar vidutinio sunkumo, visgi kai kuriems ligoniams jie gali būti sunkūs. Paprastai jie pasireiškia per pirmas kelias dienas po gydymo pabaigos. Dažniausiai tokie simptomai per 2 savaites savaime išnyksta, bet kai kuriems asmenims gali būti ilgai (2-3 mėnesius ar ilgiau). Todėl (Sugalvotas pavadinimas) vartojimą rekomenduojama nutraukti palaipsniui ne greičiau kaip per vieną ar dvi savaites, atsižvelgus į ligonio būklę (žr. 4.2 skyrių, skyrelį „*Nutraukimo simptomai, kurių atsiranda nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas)*“).

Kraujavimas. Buvo pranešimų, kad vartojant SSRI atsirado odos kraujavimo sutrikimų, pavyzdžiui, dėminės ar taškinės kraujosruvos. Gydant fluoksetinu, dėminės kraujosruvos pasireiškė nedažnai. Retai pasireiškė kitų kraujavimo sutrikimų (pvz.: kraujavimas iš moters lytinių organų, kraujavimas virškinimo trakto ir kitokie odos ar gleivinės kraujavimai). Ligonius gydyti SSRI reikia atsargiai, ypač, jeigu kartu vartojama geriamųjų antikoagulantų, trombocitų funkciją veikiančių (pvz.: atipinių antipsichotikų, kaip antai, daugelio TCA, acetilsalicilo rūgšties, nesteroidinių priešuždegiminių ir priešreumatinių vaistinių preparatų) ar kitų kraujavimo riziką didinančių vaistinių preparatų, o taip pat ligonius, kuriems praeityje buvo kraujavimo sutrikimų.

Elektros traukulių terapija (ETT). Retais atvejais fluoksetinu gydomiems ligoniams, kuriems taikoma elektros traukulių terapija, pailgėjo traukulių trukmė, taigi rekomenduojama gydyti atsargiai.

Jonažolės preparatai. Ligoniams, vartojantiems selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių kartu su jonažolės preparatais (*Hypericum perforatum*), gali sustiprėti serotonino receptorių sužadinantis poveikis, pavyzdžiui, pasireikšti serotonino sindromas.

Retais atvejais su fluoksetino vartojimu buvo susijęs serotonino sindromas ar į piktybinį neurolepsinį sindromą panašus poveikis, ypač tai atvejais, kai kartu buvo vartojama kitų serotonino receptorių sužadinančių vaistinių preparatų (pvz., L triptofanas) ir (arba) neuroleptikų. Šie sindromai gali kelti grėsmę gyvybei, taigi tokiais atvejais, kai pasireiškia tokių simptomų derinys, pavyzdžiui, hipertermija, rigidiškumas, mioklonija, autonominės nervų sistemos nestabilumas su greita gyvybinių funkcijų kaita, psichikos pokyčiai, įskaitant sumišimą, dirglumą, labai stiprų sujaudinimą, kuriam progresuojant, gali pasireikšti kliesdėsiai ir koma, gydymą fluoksetinu reikia nutraukti ir pradėti simptominių gydymą.

(Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio sudėtyje yra laktozės. Ligoniams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika tirta tik suaugusiesiems.

Pusinės eliminacijos laikas

Kai sprendžiama apie farmakodinaminę ar farmakokinetinę vaistinių preparatų sąveiką (pvz., kai norima vietoje fluoksetino skirti vartoti kitą antidepresantą), reikia prisiminti, kad fluoksetino ir norfluoksetino pusinės eliminacijos laikas ilgas (žr. 5.2 skyrių).

Monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai (žr. 4.3 skyrių).

Rekomenduojama kartu nevertoti: MAO A inhibitorių (žr. 4.3 skyrių).

Vartoti kartu rekomenduojama atsargiai: MAO B inhibitorius (selegelinas), nes gresia serotonino sindromo rizika. Rekomenduojama stebėti ligonio būklę.

Fenitoinas

Vartojant kartu su fluoksetinu, nustatyta koncentracijos kraujyje pokyčių. Kartais pasireiškė toksinis poveikis. Į tai reikia atsižvelgti, taikant įprastines kartu skiriamų vaistinių preparatų titravimo schemas bei stebint ligonio būklę.

Serotonino receptorių sužadinantys vaistiniai preparatai

Kartu vartojant serotonino receptorių sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: tramadolio, triptanų), gali padidėti serotonino sindromo rizika. Vartojant kartu triptanų, papildomai padidėja vainikinių kraujagyslių susiaurėjimo ir hipertenzijos rizika.

Ličio preparatai ir triptofanas

Buvo pranešimų, kad SSRI vartojant kartu su ličio preparatais ar triptofanu, pasireiškė serotonino sindromas, taigi fluoksetiną vartoti kartu su minėtais preparatais reikia atsargiai. Jeigu fluoksetino vartojama kartu su ličio preparatais, reikia dažniau ir atidžiau vertinti ligonio būklę.

CYP2D6 inhibitoriai

Fluoksetino, kaip ir triciklių antidepresantų bei kitų selektyvių serotonino antidepresantų, metabolizme dalyvauja kepenų citochromo CYP2D6 izofermentai, taigi gydant šiuo vaistiniu preparatu kartu su kitais preparatais, kurie metabolizuojami veikiant šiems izofermentams, gali pasireikšti sąveika. Taigi vartojant fluoksetiną pradėti kartu vartoti vaistinių preparatų, kurie daugiausia metabolizuojami veikiant šiems izofermentams ir kurių yra siauras terapinis indeksas (pvz.: flekainido, enkainido, karbamazepino, triciklių antidepresantų), ir keisti jų dozę reikia atsargiai mažiausių dozių ribose. Taip elgtis reikia ir tada, jeigu fluoksetino buvo vartojama per ką tik praėjusias 5 savaites.

Geriamieji antikoagulantai

Fluoksetiną vartojant kartu su geriamaisiais antikoaguliantais, nedažnai įvairiai pakito antikoaguliantų poveikis (laboratoriniai rodmenys ir (arba) klinikiniai požymiai bei simptomai), įskaitant sustiprėjusį kraujavimą. Jeigu varfarinu gydomas ligonis pradeda vartoti fluoksetiną arba gydymas juo nutraukiamas, reikia atidžiai stebėti kraujo krešėjimą (žr. 4.4 skyrių, skyrelį „Kraujavimas“).

Elektros traukulių terapija (ETT)

Retais atvejais fluoksetinu gydomiems ligoniams, kuriems taikoma elektros traukulių terapija, pailgėjo traukulių trukmė, taigi gydyti reikia atsargiai.

Alkoholis

Įprastinių tyrimų duomenimis, fluoksetinas alkoholio koncentracijos kraujyje nedidino ir jo poveikio nesustiprino. Visgi SSRI kartu su alkoholiu rekomenduojama nevertoti.

Jonažolės preparatai

Dėl fluoksetino, kaip ir kitų SSRI, farmakodinaminės sąveikos su jonažolės preparatais (*Hypericum perforatum*) gali dažniau pasireikšti nepageidaujamas poveikis.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vaistinio preparato vartojimo nėštumo metu (buvo daug atvejų) stebėjimo duomenys rodo, kad fluoksetinas teratogeninio poveikio nedaro. Fluoksetiną vartoti nėštumo metu galima, bet skirti vartoti šį vaistinį preparatą nėščiajai reikia atsargiai, ypač nėštumo pabaigoje ar prieš pat gimdymą, nes naujagimiui pasireiškė toks poveikis: drebulys, hipotonija, nuolatinis verksmas, žindymo ar miego sutrikimas. Tokie požymiai gali rodyti serotonino receptorių sužadinimą arba nutraukimo sindromą. Minėtų simptomų atsiradimo laikas ir trukmė gali būti susiję su ilgu fluoksetino (4-6 dienos) ir jo aktyvaus metabolito norfluoksetino (4-16 dienų) pusinės eliminacijos laiku.

Žindymo laikotarpis

Fluoksetino ir norfluoksetino prasiskverbia į motinos pieną. Žindomiems kūdikiams pasireiškė nepageidaujamų reiškinių. Jeigu nusprendžiama, kad gydymas fluoksetinu būtinas, reikia apsvarstyti, ar galima nutraukti žindymą. Visgi, jeigu žindoma toliau, reikia skirti vartoti mažiausią veiksmingą fluoksetino dozę.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fluoksetino poveikio psichomotoriniam sveikų savanorių aktyvumui nenustatyta, visgi bet kuris psichiką veikiantis vaistinis preparatas gali sutrikdyti nuovokumą ar sugebėjimus. Ligonius reikia perspėti, kad vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima tol, kol neįsitikins, kad šie įgūdžiai nesutrikę.

4.9 Nepageidaujamas poveikis

Tęsiant gydymą, nepageidaujamas poveikis gali susilpnėti arba pasireikšti rečiau, vartojimo dėl jų nutraukti dažniausiai nereikia.

Kaip ir vartojant kitus SSRI, pasireiškė toks nepageidaujamas poveikis.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Padidėjusio jautrumo reakcija (pvz.: niežulys, išbėrimas, dilgėlinė, anafilaktoidinė reakcija, vaskulitas, į seruminę ligą panaši reakcija, angioedema) (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius), šaltkrėtis, serotonino sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas, labai retai – toksinė epidermio nekrolizė (Lyell sindromas).

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz.: viduriavimas, pykinimas, vėmimas, dispepsija, rijimo sutrikimas, skonio pojūčio iškrypimas), burnos džiūvimas. Retai pasireiškė kepenų funkcijos tyrimų rodmenų sutrikimas. Labai reti idiosinkrazinio hepatito atvejai.

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas, miego sutrikimai (pvz.: nenormalūs sapnai, nemiga), galvos svaigimas, anoreksija, nuovargis (pvz.: patologinis mieguistumas, mieguistumas), euforija, trumpalaikiai nenormalūs judesiai (pvz., tikas, ataksija, drebulys, mioklonija), traukuliai ir retais atvejais psichomotorinis sujaukinimas ar akatizija (žr. 4.4 skyrių).

Psichikos sutrikimai

Haliucinacijos, manijos reakcija, sumišimas, ažitacija, nerimas ir panašūs simptomai (pvz., nervingumas), dėmesio sukaupimo sutrikimas ir mąstymo sutrikimas (pvz., asmenybės suvokimo sutrikimas), panikos priepuoliai, mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys (tai gali būti ligos simptomai), labai retai – serotonino sindromas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Šlapimo susilaikymas, dažnas šlapinimasis.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Lytinės funkcijos sutrikimas (vėluojanti ejakuliacija ar ejakuliacijos nebuvimas, orgazmo nebuvimas), priapizmas, galaktorėja.

Įvairūs

Alopecija, žiovulys, regos sutrikimas (pvz., matymas lyg pro miglą, vizyvizų išsiplėtimas), prakaitavimas, vazodiliatacija, artralgija, mialgija, ortostatinė hipotenzija, dėminės kraujosruvos. Kiti kraujavimo sutrikimai (pvz.: kraujavimas iš moters lytinių organų, kraujavimas iš virškinimo trakto ir kitokie odos ar gleivinės kraujavimai) nustatyti retai (žr. 4.4 skyrių, skyrelį „Kraujavimas“).

Hiponatremija

Retai nustatyta hiponatremija (įskaitant mažesnę kaip 110 mmol/l natrio koncentraciją serume), kuri sunormalėjo nutraukus fluoksetino vartojimą. Kai kurie atvejai gali būti susiję su antidiurezinio hormono sutrikusia sekrecija. Dažniausiai tokie sutrikimai pasitaikė senyviems ligoniams, diuretikų vartojantiems ligoniams ar kitais kraujo tūrio sumažėjimo atvejais.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Faringitas, dusulys. Plaučių sutrikimai (įskaitant įvairaus histopatologinio vaizdo uždegiminius procesus ir (arba) fibrozę) buvo reti. Gali pasireikšti vienintelis simptomas - dusulys.

Nutraukimo simptomai, kurie pasireiškia nutraukus fluoksetino vartojimą

Fluoksetino vartojimo nutraukimas gali sukelti nutraukimo simptomų. Dažniausiai pasireiškė tokių reakcijų: galvos svaigimas, jutimų sutrikimai (įskaitant paresteziją), miego sutrikimai (įskaitant nemigą, ryškius sapnus), astenija, ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, drebulys ir galvos skausmas. Dažniausiai tokie reiškiniai būna lengvi ar vidutinio sunkumo ir išnyksta savaime. Visgi kai kuriems ligoniams jie gali būti sunkūs ir (arba) trunka ilgai (žr. 4.4 skyrių). Taigi, jeigu toliau gydyti (Sugalvotas pavadinimas) nebereikia, rekomenduojama dozę sumažinti palaipsniui (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vaikai ir paaugliai (žr. 4.4 skyrių)

Klinikinių tyrimų duomenimis, vaikams ir paaugliams, gydomiems antidepresantais, palyginti su vartojančiais placebo, su savižudybe susijęs elgesys (bandymas žudytis, mintys apie savižudybę) ir priešiškus pasitaikė dažniau.

Ilgesnio kaip 19 savaičių gydymo saugumas išsamiai neištirtas.

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, manijos reakcijų, įskaitant maniją ir hipomaniją, dėl kurių daugeliu atvejų teko nutraukti gydymą, pasireiškė 2,6% fluoksetinu gydomų ligonių, palyginti su 0% placebo grupėje. Minėtiems ligoniams hipomanijos ar manijos epizodų anksčiau nebuvo.

Po 19 savaičių gydymo vaikai ir paaugliai, klinikinių tyrimų metu vartoję fluoksetiną, užaugo vidutiniškai 1,1 cm ($p = 0,004$) ir svėrė 1,1 kg ($p = 0,008$) mažiau nei asmenys, vartoję placebo. Remiantis klinicine patirtimi, nustatyti pavieniai augimo sulėtėjimo atvejai.

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, nustatyti pavieniai nepageidaujamų reiškinų, leidžiančių manyti, kad vėluoja lytinis brendimas ar pasireiškia lytinės funkcijos sutrikimas, atvejai (žr. 5.3 skyrių).

Vaikų ir paauglių klinikinių tyrimų duomenimis, gydymas fluoksetinu buvo susijęs su šarminės fosfatazės aktyvumo sumažėjimu.

4.9 Perdozavimas

Vieno fluoksetino perdozavimas paprastai būna nesunkus. Perdozavimo simptomai yra šie: pykinimas, vėmimas, traukuliai, širdies ir kraujagyslių veiklos sutrikimai - nuo besimptomės aritmijos iki širdies

sustojimo, kvėpavimo funkcijos sutrikimas, pakitusios CNS būklės požymiai – nuo sujaudinimo iki komos. Su vieno fluoksetino perdozavimu susiję mirties atvejais itin reti. Rekomenduojama stebėti širdies ir gyvybines funkcijas, kartu taikyti bendrąsias simptomines bei palaikomasias priemones. Specifinio priešnuodžio nėra.

Forsuota diurezė, dializė, hemoperfuzija ir kraujo perpylimas greičiausiai būtų neveiksmingi. Aktyvintoji anglis, kurią galima vartoti kartu su sorbitoliu, gali būti veiksmingesnė už vėmimą ar skrandžio plovimą. Apsinuodijimo atveju, reikia įvertinti, ar ligonis nevartojo kelių vaistinių preparatų. Gali prireikti stebėti ilgą laiką ligonius, kurie vartoja arba neseniai vartojo fluoksetiną ir išgėrė didelį kiekį triciklių antidepresantų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, ATC kodas – N06A B03.

Fluoksetinas yra selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitorius ir tai lemia jo veikimo mechanizmą. Afiniteto kitiems alfa 1, alfa 2 ir beta adrenerginiams serotoninerginiams, dopaminerginiams, histaminerginiams, muskarinerginiams ir GASR receptoriams fluoksetinas neturi.

Didžiosios depresijos epizodai. Buvo atlikti klinikiniai placebo ir aktyviai kontroliuojamieji tyrimai, kuriuose dalyvavo ligoniai, kuriems diagnozuoti didžiosios depresijos epizodai. Pagal Hamiltono depresijos vertinimo skalę (HAM-D) (Sugalvotas pavadinimas) buvo daug veiksmingesnis už placebo. Šių tyrimų duomenimis, ligoniai į gydymą (Sugalvotas pavadinimas), palyginti su placebo, reagavo (50% simptomų sumažėjimas pagal HAM-D skalę) ir remisija pasireiškė statistiškai reikšmingai dažniau.

Atsakas į dozę. Fiksuotų dozių tyrimų, kuriuose dalyvavo didžiąja depresija sergantys ligoniai, duomenimis, reakcijos į dozę kreivė yra plokščia. Tai rodo, kad didesnės nei rekomenduojamos dozės veiksmingumo požiūriu pranašumo neturi. Visgi, remiantis klinikine patirtimi, kai kuriems ligoniams dozės padidinimas gali būti naudingas.

Obsesinis kompulsinis sutrikimas. Trumpalaikiais (trumpesniais nei 16 savaičių) tyrimais nustatyta, kad fluoksetinas reikšmingai veiksmingesnis nei placebo. Gydomas poveikis nustatytas vartojant 20 mg paros dozę, bet didesnės dozės (40 mg ar 60 mg per parą) atsaką sukėlė dažniau. Ilgalaikiais tyrimais (trijų trumpalaikių tyrimų pratęsimo fazė ir ligos pasikartojimo profilaktikos tyrimas) vaistinio preparato veiksmingumas neįrodytas.

Nervinė bulimija. Trumpalaikiais (trumpesniais nei 16 savaičių) ambulatorinių ligonių, atitinkančių DSM-III R nervinės bulimijos kriterijus, tyrimų duomenimis, 60 mg fluoksetino paros dozė buvo daug veiksmingesnė nei placebo, mažinant persivalgymą ir žarnyno valymą. Visgi apie ilgalaikį veiksmingumą išvadų nepadaryta.

Dviejuose klinikiniuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose dalyvavo ligonės, kurioms nustatytas priešmenstruacinis disforinis sutrikimas pagal DSM-IV. Tyrime dalyvavo ligonės, kurioms buvo pakankamai sunkūs simptomai, galintys sutrikdyti socialinę ir profesinę veiklą bei tarpusavio santykius su kitais žmonėmis. Ligonės, vartojančios geriamuosius kontraceptikus, iš tyrimo pašalintos. Pirmojo pastovaus 20 mg dozės vartojimo šešis ciklus tyrimo duomenimis, nustatytas pirminių veiksmingumo rodmenų (dirglumo, nerimo, disforijos) pagerėjimas. Antro pertraukiamo dozavimo liuteininėje fazėje (20 mg per parą 14 dienų) tyrimo duomenimis, nustatytas pirminių veiksmingumo rodmenų (pagal sutrikimų pasikartojimo ir sunkumo skalę) pagerėjimas. Visgi, remiantis šių tyrimų duomenimis, daryti galutines išvadas apie vaistinio preparato veiksmingumą bei gydymo trukmę, negalima.

Didžiosios depresijos epizodas (vaikai ir paaugliai). Atlikti vaikų ir vyresnių nei 8 metų paauglių klinikiniai placebo kontroliuojamieji tyrimai. Dviejų trumpalaikių pagrindžiamųjų tyrimų duomenimis, 20 mg (Sugalvotas pavadinimas) dozė buvo daug veiksmingesnė, vertinant simptomų sumažėjimu pagal peržiūrėtą depresijos vaikystėje vertinimo skalę (angl. *Childhood Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R)*) bendrą balą bei pagerėjimo bendro klinikinio vertinimo (angl. *Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I)*) skalę, nei placebo. Abiejų tyrimų duomenimis, pacientų simptomai buvo vidutinio sunkumo ir sunkūs pagal MDD (DSM-III ar DSM-IV) trijų skirtingų vaikų psichiatrų vertinimu. Fluoksetino veiksmingumas tyrimų metu galėjo priklausyti nuo parinktų pacientų populiacijos (vienas iš jų, kuri dėl depresijos reikėjo stebėti, per 3-5 savaites savaime nepasveiko). Ilgesnio nei 9 savaičių gydymo saugumo ir veiksmingumo duomenų nepakanka. Apskritai fluoksetinas buvo mažai veiksmingas. Vieno iš dviejų pagrindžiamųjų tyrimų atsako dažnio (pirminė vertinamoji baigtis - tai nustatytas 30% simptomų sumažėjimas pagal CDRS-R skalę) skirtumas buvo statistiškai reikšmingas (58% fluoksetino, palyginti su 32% placebo grupėje, $p = 0,013$ ir 65% fluoksetino, palyginti su 54% placebo grupėje, $p = 0,093$). Šių dviejų tyrimų vidutinis absoliutus CDRS-R pokytis nuo buvusio prieš tyrimą iki vertinamosios baigties vartojant fluoksetiną - 20, palyginti su 11 placebo grupėje ($p = 0,002$) ir 22, vartojant fluoksetiną, palyginti su 15 placebo grupėje ($p < 0,001$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas fluoksetinas gerai absorbuojamas iš virškinimo trakto. Maistas vaistinio preparato biologinio prieinamumo neveikia.

Pasiskirstymas

Didelė dalis fluoksetino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų (maždaug 95%) ir plačiai pasiskirsto organizme (pasiskirstymo tūris – 20-40 l/kg). Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje pasiekiamos po kelių savaičių. Po ilgalaikio vartojimo pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje būna panašios, kaip 4-5 vartojimo savaitę.

Metabolizmas

Fluoksetino farmakokinetika nelinijinė, jis metabolizuojamas pirmojo prasiskverbimo pro kepenis metu. Išgėrus vaistinio preparato, po 6-8 valandų pasiekama didžiausia koncentracija plazmoje. Fluoksetino metabolizmas vyksta veikiant CYP2D6 izofermentams. Daugiausia fluoksetino metabolizuojama demetilavimo būdu kepenyse, susidarant aktyviam metabolitui norfluoksetinui (demetilfluoksetinui).

Eliminacija

Fluoksetino pusinės eliminacijos laikas yra 4-6 dienos, norfluoksetino – 4-16 dienų. Dėl tokio ilgo pusinės eliminacijos laiko vaistinis preparatas išlieka organizme 5-6 savaites po to, kai baigiamas jo vartojimas. Didžioji dalis (maždaug 60%) dozės išsiskiria pro inkstus. Fluoksetino prasiskverbia į motinos pieną.

Rizikos grupių pacientai

- Senyvi pacientai. Vaistinio preparato kinetikos rodmenys sveikų senyvų asmenų organizme panašūs į jaunesnių.
- Vaikai ir paaugliai. Vidutinė fluoksetino koncentracija vaikų organizme maždaug 2 kartus, o vidutinė norfluoksetino koncentracija – 1,5 karto didesnė už paauglių. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje priklauso nuo kūno svorio ir būna didesnės mažiau sveriančių vaikų

organizme (žr. 4.2 skyrių). Geriant kartotines vaistinio preparato dozes, daug fluoksetino ir norfluoksetino susikaupia kaip ir suaugusiųjų organizme. Kasdiena vartojant vaistinį preparatą, pusiausvyros apykaitos koncentracijos pasiekiamos per 3-4 savaites.

- Kepenų funkcijos nepakankamumas. Kepenų funkcijos nepakankamumo atveju (pvz., sergant alkoholio sukelta kepenų ciroze) fluoksetino ir norfluoksetino pusinės eliminacijos laikas pailgėja atitinkamai iki 7 ir 12 dienų. Apsvarsčius, reikia vartoti mažesnę dozę arba vaistinio preparato gerti rečiau.
- Inkstų funkcijos nepakankamumas. Ligoniu, kuriems diagnozuotas lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus (anurija) inkstų funkcijos nepakankamumas, suvartojusių vienkartinę fluoksetino dozę kinetikos rodmenys, palyginti su sveikų savanorių, nesiskyrė. Visgi vartojant kartotines dozes, pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje gali padidėti.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimai *in vitro* ir tyrimai su gyvūnais kancerogeninio ar mutageninio fluoksetino poveikio neparodė.

Toksinio poveikio su jaunomis CD žiurkėmis duomenimis, 30 mg/kg kūno svorio fluoksetino hidroklorido dozė per parą 21-90 parą po atsivedimo sukėlė negrįžtamą sėklidžių degeneraciją ir nekrozę, antsėklidžio epitelio vakuolizaciją, patelių dauginimosi organų nesubrendimą ir neveiklumą bei visumo sumažėjimą. Patinams (gavusiems 10-30 mg/kg kūno svorio dozes per parą) ir patelėms (gavusioms 30 mg/kg kūno svorio dozę per parą) vėlavo lytinis subrendimas. Šių reiškinių reikšmė žmogui nežinoma. Žiurkių, gavusių 30 mg/kg kūno svorio dozę, jaunikliams nustatyta trumpesnis, palyginti su gavusių placebo žiurkių jaunikliais, šlaunikaulio ilgis ir griaučių raumenų degeneracija, nekrozę ir regeneracija. 10 mg/kg kūno svorio dozę per parą gavusių gyvūnų plazmoje susidarė maždaug 0,8-8,8 kartus (fluoksetino) ir 3,6-23,2 karto (norfluoksetino) didesnės koncentracijos plazmoje, palyginti su įprastai nustatoma vaikams ir paaugliams. 3 mg/kg kūno svorio dozę per parą gavusių gyvūnų plazmoje susidarė maždaug 0,04-0,5 (fluoksetino) ir 0,3-2,1 (norfluoksetino) įprastinės koncentracijos vaikų ir paauglių plazmoje.

Tyrimai su jaunomis pelėmis parodė, kad serotonino pernašos slopinimas sutrikdo kaulų raidą. Šiuos duomenis reikia patvirtinti klinikiniais duomenimis. Ar šis poveikis grįžtamas, nenustatyta.

Kito tyrimo su jaunomis pelėmis (jaunikliai gavo vaistinio preparato 4-21 dieną po atsivedimo) duomenimis, serotonino pernašos slopinimas sukėlė ilgalaikį poveikį pelių elgsenai. Ar šis poveikis grįžtamas, nenustatyta. Šių reiškinių klinikinė reikšmė nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Benzoinė rūgštis

Sacharozė

Glicerinas

Mėtų skonio medžiaga (sudėtyje yra 0,23% alkoholio)

Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

6.6 Pakuotė ir jos turinys

<[Pildyti savo šalies kalba]>

Pakuotėje gali būti dozavimo dangtelis arba švirkštas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA PERREGISTRAVIMO DATA

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

20 mg (Sugalvotas pavadinimas) kietų kapsulių KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg kietos kapsulės

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

fluoksetino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra toks fluoksetino hidrochlorido kiekis, kuris atitinka 20 mg fluoksetino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

20 mg kietos kapsulės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg kietos kapsulės

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

fluoksetino hidrochloridas

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

(ant folijos savaitės dienos nurodomos sutrumpintai)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

20 mg/5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml geriamasis skystis

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

fluoksetino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

5 ml geriamojo skysčio yra toks fluoksetino hidrochlorido kiekis, kuris atitinka 20 mg fluoksetino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės.

Daugiau informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

20 mg/5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio BUTELIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml geriamasis skystis

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

fluoksetino hidrochloridas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

5 ml geriamojo skysčio yra toks fluoksetino hidrochlorido kiekis, kuris atitinka 20 mg fluoksetino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės.

Daugiau informacijos žr. informaciniame lapelyje.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg kietos kapsulės

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

fluoksetinas (fluoksetino hidroklorido pavidalu)

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra (Sugalvotas pavadinimas) ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant (Sugalvotas pavadinimas)
3. Kaip vartoti (Sugalvotas pavadinimas)
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti (Sugalvotas pavadinimas)
6. Kita informacija

1. KAS YRA (Sugalvotas pavadinimas) IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

(Sugalvotas pavadinimas) yra antidepresantų, vadinamų selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), grupės vaistas.

Šiuo vaistu gydomos išvardytos būklės.

Suaugusieji:

- Didžiosios depresijos epizodai
- Obsesinis kompulsinis sutrikimas
- Nervinė bulimija. (Sugalvotas pavadinimas) vartojamas kartu su psichoterapija, slopinant neprisotinamą valgymą ir žarnyno valymą

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai:

- Vidutinio sunkumo ir sunkus depresijos epizodas, jei po 4-6 psichoterapijos seansų depresija nepagerėja. Vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ir sunki depresija, siūlyti vartoti antidepresantų galima tik kartu su psichoterapija.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fluoksetinui arba bet kuriai pagalbinei (Sugalvotas pavadinimas) medžiagai. Alergija gali reikštis išbėrimu, niežuliu, veido ar lūpų patinimu, dusuliu;
- jeigu gydotės vaistais, vadinamais neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais arba grįžtamojo poveikio A tipo monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais, kuriais taip pat gydoma depresija, nes gali pasireikšti mirtinų reakcijų.

Pradėti gydytis fluoksetinu galima tik praėjus 2 savaitėms po negrįžtamojo poveikio MAO inhibitorių (pvz., tranilcipromino) vartojimo pabaigos.

Visgi pradėti gydytis fluoksetinu galima kitą dieną po kai kurių grįžtamojo poveikio A tipo MAO inhibitorių (pvz., moklobemido) vartojimo pabaigos.

Nustojus vartoti (Sugalvotas pavadinimas), dar mažiausiai penkias savaites MAO inhibitorių vartoti negalima. Jeigu (Sugalvotas pavadinimas) buvo skiriamas vartoti ilgą laiką ir (arba) skiriama vartoti didelė vaisto dozė, pertraukus trukmę nurodys gydytojas. MAO inhibitoriai yra tokie vaistai: nialamidas, iproniazidas, selegelinas, moklobemidas, fenelzinas, tranilciprominas, isokarboksazidas, toloksatonas.

Specialių atsargumo priemonių vartojant (Sugalvotas pavadinimas) reikia:

- jeigu atsiranda išbėrimas arba kitokių alerginių reakcijų (pvz.: išbėrimas, lūpų ar veido patinimas, dusulys). Tučtuojau nutraukite kapsulių vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- jeigu sergate epilepsija arba praeityje buvo traukulių. Jeigu prasideda priepuolis (traukuliai) arba traukuliai padažnėjo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti fluoksetino vartojimą;
- jeigu praeityje buvo manija. Jeigu pasireiškia manijos epizodas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti fluoksetino vartojimą;
- jeigu sergate diabetu, nes gydytojui gali tekti keisti insulino arba kitų vaistų nuo diabeto dozę;
- jeigu yra sutrikusi kepenų veikla, nes gydytojui gali tekti pakeisti vaisto dozę;
- jeigu sutrikusi širdies veikla;
- jeigu vartojate šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų (diuretikų), ypač tuo atveju, jeigu esate senyvas žmogus;
- jeigu taikomas gydymas elektros traukuliais (elektros traukulių terapija);
- jeigu buvo kraujavimo sutrikimų, atsiranda mėlynių ar pasireiškia neįprastas kraujavimas;
- jeigu gydotės vaistais, kurie veikia kraujo krešėjimą (žr. skyrelį „Kitų vaistų vartojimas“);
- jeigu pradodate karščiuoti, pasireiškia raumenų sąstingis ar drebulys, pakinta psichikos būklė, pavyzdžiui, pasireiškia sumišimas, dirglumas ar labai didelis sujaudinimas. Tai gali būti sindromo, vadinamo serotoninu sindromu arba piktybiniu neuroleptiniu sindromu, požymiai. Toks sindromas pasireiškia retai, visgi jis gali sukelti gyvybei pavojingą būklę, taigi nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti gydymą fluoksetinu;
- jeigu mąstote apie savižudybę arba norite save žaloti. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) rizikos padidėjimu. Tokia rizika yra tol, kol liga nepradeda gerėti. Gali prireikti 3 ar 4 savaites gydytis fluoksetinu, kol pradėsite sveikti. Gydymo pradžioje gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę. Kiti psichikos sutrikimai, kurie irgi gali būti gydomi (Sugalvotas pavadinimas), gali taip pat būti susiję su reiškinių, susijusių su savižudybe, rizikos padidėjimu. Ligoniams, kuriems diagnozuoti kitokie psichikos sutrikimai, reikia paisyti tų pačių atsargumo priemonių.

8-18 metų vaikų ir paauglių gydymas

Šios grupės vaistais gydomiems jaunesniems kaip 18 metų ligoniams šalutinio poveikio, pavyzdžiui, minčių apie savižudybę ir priešiško (dažniausiai agresyvaus, opozicinio nepaklusnumo ir pykčio), rizika didesnė. (Sugalvotas pavadinimas) 8-18 metų vaikams ir paaugliams turi būti vartojamas (kartu su psichoterapija) tik vidutinio sunkumo ir sunkaus depresinių epizodų atvejais. Minėtus ligonius gydyti šiuo vaistu pagal kitokias indikacijas negalima.

Be to, duomenų apie ilgalaikio gydymo (Sugalvotas pavadinimas) saugumą vaikams ir paaugliams, įskaitant poveikį augimui, lytiniam brendimui ir pažinimo, emocijų bei elgsenos raidai, nepakanka. Visgi gydytojas gali skirti vartoti (Sugalvotas pavadinimas) kartu su psichoterapija jaunesniems kaip 18 metų ligoniams, sergantiems sunkiu didžiosios depresijos epizodu, jeigu nusprendžia, kad toks gydymas ligoniui geriausias. Jeigu gydytojas skyrė vartoti (Sugalvotas pavadinimas) jaunesniam kaip

18 metų ligoniui ir norite tai aptarti, kreipkitės į gydytoją dar kartą. Pasakykite gydytojui, jeigu jaunesniams kaip 18 metų ligoniui, gydomam (Sugalvotas pavadinimas) atsiranda arba pablogėja bet kuris iš anksčiau išvardytų simptomų.

Jaunesniems kaip 8 metų vaikams (Sugalvotas pavadinimas) vartoti negalima.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai (prieš tai buvusias penkias savaites) vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Šis vaistas gali keisti kitų vaistų veikimą (pasireiškia vaistų sąveika). Sąveika galima su tokiais vaistais:

- MAO inhibitoriais (gydoma depresija). Neselektyvių MAO inhibitorių ir A tipo MAO inhibitorių (moklobemido) vartoti kartu su (Sugalvotas pavadinimas) negalima, nes gali pasireikšti sunkių, kartais mirtinų reakcijų (serotonino sindromas) (žr. skyrelį „(Sugalvotas pavadinimas) vartoti draudžiama“). Gydytojas turi atidžiai stebėti ligonį, kuris B tipo MAO inhibitorių (selegeliną) vartoja kartu su (Sugalvotas pavadinimas);
- ličio preparatai, triptofanas. (Sugalvotas pavadinimas) vartojant kartu su minėtais vaistais, padidėja serotonino sindromo rizika. Jeigu fluoksetiną vartojate kartu su ličio preparatais, gydytojas Jus tikrins dažniau;
- fenitoinas (gydoma epilepsija). (Sugalvotas pavadinimas) gali veikti minėto vaisto koncentraciją kraujyje, taigi vartojant kartu (Sugalvotas pavadinimas), gydytojui gali tekti atsargiau gydyti fenitoinu ir dažniau Jus tikrinti;
- klozapinas, (gydomi kai kurie psichikos sutrikimai), tramadolis (malšina skausmą) ar triptanai (gydoma migrena), nes padidėja hipertenzijos rizika;
- flekainidas ar enkainidas (gydomi širdies sutrikimai), karbamazepinas (gydoma epilepsija), tricikliai antidepresantai (pvz.: imipraminas, dezipraminas, amitriptilinas), nes (Sugalvotas pavadinimas) gali keisti minėtų vaistų koncentraciją kraujyje. Jeigu kartu vartojama (Sugalvotas pavadinimas), gydytojui gali tekti sumažinti minėtų vaistų dozę;
- varfarinas ar kitokia kraujo krešėjimą mažinantys vaistai. (Sugalvotas pavadinimas) gali keisti minėtų vaistų poveikį kraujui. Jeigu gydantis varfarinu pradedamas vartoti (Sugalvotas pavadinimas) arba jo vartojimas nutraukiamas, gydytojas atliks kai kuriuos tyrimus;
- gydantis (Sugalvotas pavadinimas) pradėti vartoti vaistažolių preparatų, kuriuose yra jonažolės, negalima, nes gali sustiprėti šalutinis poveikis. Jeigu prieš pradedant gydytis (Sugalvotas pavadinimas) jau vartojate jonažolės, jonažolės preparato vartojimą nutraukite ir pasakykite apie tai gydytojui kito apsilankymo metu.

(Sugalvotas pavadinimas) vartojimas su maistu ir gėrimais

- (Sugalvotas pavadinimas) galima išgerti kaip Jums patogiau - valgant ar nevalgius;
- Gydantis šiuo vaistu alkoholio gerti negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Ligi šiol sukauptais duomenimis, vartojant vaistą nėštumo metu, rizika nepadidėja. Visgi nėštumo metu, ypač nėštumo pabaigoje ar prieš pat gimdymą, vaistą reikia vartoti atsargiai, nes naujagimiui gali pasireikšti toks poveikis: dirglumas, drebulys, raumenų silpnumas, nuolatinis verksmas, žindymo ar miego sutrikimas.

Žindymo laikotarpis

Fluoksetinas prasiskverbia į motinos pieną ir gali sukelti šalutinį poveikį kūdikiui. Žindyti galima tik tuo atveju, jeigu tai neabejotinai būtina. Jeigu žindote kūdikį, gydytojas gali skirti vartoti mažesnę fluoksetino dozę.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sutrikdyti nuovokumą ir koordinaciją. Vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima, išskyrus atvejus, kai tai daryti leidžia gydytojas ar vaistininkas.

3. KAIP VARTOTI (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dozė:

- Depresija. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Pradėjus gydytis šiuo vaistu per 3-4 savaites gydytojas peržiūrės dozę ir, jeigu reikia, ją pakeis. Jeigu reikia, dozę galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės. Dozę didinti reikia atsargiai, kad vartotumėte mažiausią veiksmingą dozę. Vos pradėjus gydytis vaistais nuo depresijos, pagerėjimo iš karto galite ir nejausti. Taip yra dėl to, kad per pirmas kelias gydymo savaites depresijos simptomai paprastai nepagerėja. Ligonius, sergančius depresija, reikia gydyti ne trumpiau nei 6 mėnesius.
- Nervinė bulimija. Rekomenduojama paros dozė – 60 mg.
- Obsesinis kompulsinis sutrikimas. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Po 2 gydymo savaitių gydytojas peržiūrės dozę ir, jeigu reikia, ją pakeis. Jeigu reikia, dozę galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės. Jeigu per 10 savaitių būklė nepagerėja, reikia apsispręsti dėl tolesnio (Sugalvotas pavadinimas) vartojimo.
- 8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kuriems diagnozuota depresija. Gydymą pradėti ir ligonį gydyti galima tik prižiūrint specialistui. Pradinė paros dozė – 10 mg (vartoti 2,5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio). Po vienos ar dviejų gydymo savaitių gydytojas gali paros dozę padidinti iki 20 mg. Dozę didinti reikia atsargiai, kad vartotumėte mažiausią veiksmingą dozę. Mažiau sveriantiems vaikams reikia mažesnių vaisto dozių. Po 6 gydymo mėnesių gydytojas įvertins, ar būtina tęsti vaisto vartojimą. Jeigu būklė nepagerėja, reikia spręsti, ar verta tęsti gydymą šiuo vaistu.

Jeigu esate senyvas žmogus, gydytojas dozę didins dar atsargiau. Įprastai vartoti didesnę kaip 40 mg paros dozę negalima. Didžiausia rekomenduojama paros dozė – 60 mg.

Jeigu jums diagnozuotas kepenų veiklos sutrikimas arba vartojate vaistų, galinčių sąveikauti su fluoksetinu, gydytojas gali skirti vartoti mažesnę vaisto dozę arba nurodys vartoti (Sugalvotas pavadinimas) kas antrą parą.

Vartojimo metodas

- Kapsulę nurykite užsigerdami vandeniu. Kapsulių kramtyti negalima.

Pavartojus per didelę (Sugalvotas pavadinimas) dozę

- Jeigu nurijote per daug kapsulių, nedelsdami vykite į artimiausios ligoninės priėmimo (arba skubios pagalbos) skyrių arba kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu galite, pasiimkite su savimi (Sugalvotas pavadinimas) pakuotę.

Perdozavimo simptomai yra tokie: pykinimas, vėmimas, traukuliai, širdies veikos sutrikimai (pvz.: nereguliarus pulsas, širdies sustojimas), plaučių veiklos sutrikimai ir psichinės būklės sutrikimai nuo sujaudinimo iki komos.

Pamiršus pavartoti (Sugalvotas pavadinimas)

- Jeigu praleidote dozę, nesijaudinkite. Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.
- Gerkite vaistą kasdien tuo pačiu metu. Tai padės reguliariai vartoti vaistą.

Nustojus vartoti (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) vartokite tol, kol gydytojas nurodys baigti gydymą. Vaistą vartoti labai svarbu.

- Net jeigu jaučiatės gerai, prieš nutraukiant vaisto vartojimą, būtina pasitarti su gydytoju.
- Pasirūpinkite, kad kapsulės nepasibaigtų.

Nutraukus (Sugalvotas pavadinimas) vartojimą, gali pasireikšti toks poveikis: galvos svaigimas, dilgčiojimas (adatėlių ar smeigtukų badymo pojūtis), miego sutrikimai (ryškūs sapnai, košmarai, negalėjimas užmigti), nerimastingumas ar sujaudinimas, neįprastas nuovargis ar silpnumas, nerimas, pykinimas ar vėmimas (šleikštulys ar noras vemti), drebulys (virpėjimas), galvos skausmas.

Daugeliui žmonių nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas), simptomai būna lengvi ir per kelias savaites savaime išnyksta. Jeigu nutraukus gydymą jaučiate kokių nors simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Baigiant gydymą (Sugalvotas pavadinimas), gydytojas nurodys per vieną ar dvi savaites palaipsniui sumažinti dozę. Tai sumažins nutraukimo simptomų atsiradimo tikimybę.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl (Sugalvotas pavadinimas) vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

(Sugalvotas pavadinimas), kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

- Jeigu išbėrė arba atsirado alerginė reakcija, pavyzdžiui, niežulys, lūpų ar veido patinimas, švokštimas ar dusulys, tučtuojau nutraukite kapsulių vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu nerimaujate, negalite ramiai sėdėti ar stovėti, gali būti, kad pasireiškė būklė, vadinama akatizija. Jeigu toliau bus didinama (Sugalvotas pavadinimas) dozė, Jūsų būklė gali pablogėti. Jeigu jaučiate tokių simptomų, **kreipkitės į gydytoją.**
- Jeigu oda paraudo, atsirado pūslių arba oda lupasi, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.** Toks sutrikimas būna retai.

Kai kuriems ligoniams pasireiškė:

- simptomų derinys, vadinamų serotonino sindromu, įskaitant nepaaiškinamą karščiavimą, dažną pulsą, prakaitavimą, raumenų sąstingį ar drebulį, sumišimą, labai didelį sujaudinimą ar mieguistumą (tik retais atvejais);
- silpnumo pojūtis, mieguistumas ar sumišimas, dažniausiai senyviems žmonėms ir žmonėms (senyviems), kurie vartoja šlapimo išsiskyrimą skatinančių tablečių (diuretikų);
- ilgalaikė skausminga erekcija;
- dirglumas ir labai didelis sujaudinimas.

Jeigu pasireiškė kuris nors anksčiau išvardytas šalutinis poveikis, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.

Jeigu atsiranda toliau išvardytų simptomų, nerimaujate dėl jų arba jie trunka ilgai, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai. Šaltkrėtis, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, svorio sumažėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai. Viduriavimas, pykinimas, vėmimas, virškinimo sutrikimas, rijimo sutrikimas, skonio pojūčio iškrypimas, burnos džiūvimas. Retai pasireiškė kepenų funkcijos tyrimų rodmenų sutrikimas. Labai reti idiosinkrazinio kepenų uždegimo (hepatito) atvejai.

Nervų sistemos sutrikimai. Galvos skausmas, miego sutrikimai ar neįprasti sapnai, galvos svaigimas, apetito nebuvimas, nuovargis, pernelyg pakili nuotaika, nevalingi judesiai, priepuoliai, labai didelis neramumas, haliucinacijos, beprotiškas elgesys, sumišimas, sujaudinimas, nerimas, nervingumas, negalėjimas sukaupti dėmesio arba normaliai galvoti, panikos priepuoliai, mintys apie savižudybę ar savęs žalojimas.

Inkstų ir šlapimo takų, lytinės sistemos ir krūties sutrikimai. Šlapinimosi sutrikimai, per dažnas šlapinimasis, lytinės funkcijos sutrikimas, ilgalaikė erekcija, pieno išsikyrimas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai. Gerklės skausmas, dusulys. Plaučių sutrikimai (įskaitant įvairaus histopatologinio vaizdo uždegiminius procesus ir (arba) fibrozę) buvo reti.

Kiti sutrikimai. Nuplikimas, žiovilys, matymas lyg pro miglą, neįprastos mėlynės arba kraujavimas, prakaitavimas, veido ir kaklo paraudimas, svaigulys atsistojus, sąnarių ir raumenų skausmas, natrio koncentracijos kraujyje sumažėjimas.

Minėtas šalutinis poveikis toliau vartojant vaistą dažniausiai išnyksta.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams (8-18 metų). Fluoksetinas gali lėtinti augimą, vėlinti lytinį brendimą.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI (Sugalvotas pavadinimas)

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

- Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, (Sugalvotas pavadinimas) vartoti negalima.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
- Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg kietų kapsulių sudėtyje yra

Veiklioji medžiaga: fluoksetino hidrochloridas.

Pagalbinės medžiagos: kukurūzų krakmolai, dimetikonas.

Kapsulės dangtelis ir korpusas: želatina, mėlynas dažas V (E 131), geltonasis geležies oksidas (E 172), titano dioksidas (E 171). Juodo valgomo spausdinimo rašalo sudėtyje yra šelakas, propilenglikolio, amonio hidroksidas, juodasis geležies oksidas (E 172) (variantas 1) arba šelakas, sojos lecitinas, medžiaga, apsauganti nuo putų susidarymo, DC 1510, juodasis geležies oksidas (E 172) (variantas 2).

Kaip atrodo (Sugalvotas pavadinimas) ir jo pakuotės turinys

<[Pildyti savo šalies kalba]>

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

ES šalyse narėse šis vaistas tiekiamas tokiais pavadinimais:

Austrija: Fluctine

Belgija: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Prancūzija: Prozac, Fluoxétine Lilly

Vokietija: Fluctin

Graikija: Ladose

Airija, Italija, Nyderlandai, Portugalija, Ispanija, Jungtinė Karalystė: Prozac

Liuksemburgas: Prozac, Fontex

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

<[Pildyti savo šalies kalba]>

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml geriamasis skystis

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>
fluoksetinas (fluoksetino hidroklorido pavidalu)

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra (Sugalvotas pavadinimas) ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant (Sugalvotas pavadinimas)
3. Kaip vartoti (Sugalvotas pavadinimas)
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti (Sugalvotas pavadinimas)
6. Kita informacija

1. KAS YRA (Sugalvotas pavadinimas) IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

(Sugalvotas pavadinimas) yra antidepresantų, vadinamų selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), grupės vaistas.

Šiuo vaistu gydomos išvardytos būklės.

Suaugusieji:

- Didžiosios depresijos epizodai
- Obsesinis kompulsinis sutrikimas
- Nervinė bulimija. (Sugalvotas pavadinimas) vartojamas kartu su psichoterapija, slopinant neprisotinamą valgymą ir žarnyno valymą

8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai:

- Vidutinio sunkumo ir sunkus depresijos epizodas, jei po 4-6 psichoterapijos seansų depresija nepagerėja. Vaikams ir paaugliams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ir sunki depresija, siūlyti vartoti antidepresantų galima tik kartu su psichoterapija.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) fluoksetinui arba bet kuriai pagalbinei (Sugalvotas pavadinimas) medžiagai. Alergija gali reikštis išbėrimu, niežuliu, veido ar lūpų patinimu, dusuliu;
- jeigu gydotės vaistais, vadinamais neselektyviais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais arba grįžtamojo poveikio A tipo monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais, kuriais taip pat gydoma depresija, nes gali pasireikšti mirtinų reakcijų.

Pradėti gydytis fluoksetinu galima tik praėjus 2 savaitėms po negrįžtamojo poveikio MAO inhibitorių (pvz., tranilcipromino) vartojimo pabaigos.

Visgi pradėti gydytis fluoksetinu galima kitą dieną po kai kurių grįžtamojo poveikio A tipo MAO inhibitorių (pvz., moklobemido) vartojimo pabaigos.

Nustojus vartoti (Sugalvotas pavadinimas), dar mažiausiai penkias savaites MAO inhibitorių vartoti negalima. Jeigu (Sugalvotas pavadinimas) buvo skiriamas vartoti ilgą laiką ir (arba) skiriama vartoti didelė vaisto dozė, pertraukus trukmę nurodys gydytojas. MAO inhibitoriai yra tokie vaistai: nialamidas, iproniazidas, selegelinas, moklobemidas, fenelzinas, tranilciprominas, isokarboksazidas, toloksatonas.

Specialių atsargumo priemonių vartojant (Sugalvotas pavadinimas) reikia:

- jeigu atsiranda išbėrimas arba kitokių alerginių reakcijų (pvz.: išbėrimas, lūpų ar veido patinimas, dusulys). Tučiuojau nutraukite kapsulių vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- jeigu sergate epilepsija arba praeityje buvo traukulių. Jeigu prasideda priepuolis (traukuliai) arba traukuliai padažnėjo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti fluoksetino vartojimą;
- jeigu praeityje buvo manija. Jeigu pasireiškia manijos epizodas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti fluoksetino vartojimą;
- jeigu sergate diabetu, nes gydytojui gali tekti keisti insulino arba kitų vaistų nuo diabeto dozę;
- jeigu yra sutrikusi kepenų veikla, nes gydytojui gali tekti pakeisti vaisto dozę;
- jeigu sutrikusi širdies veikla;
- jeigu vartojate šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų (diuretikų), ypač tuo atveju, jeigu esate senyvas žmogus;
- jeigu taikomas gydymas elektros traukuliais (elektros traukulių terapija);
- jeigu buvo kraujavimo sutrikimų, atsiranda mėlynių ar pasireiškia neįprastas kraujavimas;
- jeigu gydotės vaistais, kurie veikia kraujo krešėjimą (žr. skyrelį „Kitų vaistų vartojimas“);
- jeigu pradodate karščiuoti, pasireiškia raumenų sąstingis ar drebulys, pakinta psichikos būklė, pavyzdžiui, pasireiškia sumišimas, dirglumas ar labai didelis sujaudinimas. Tai gali būti sindromo, vadinamo serotonino sindromu arba piktybiniu neurolepsiniu sindromu, požymiai. Toks sindromas pasireiškia retai, visgi jis gali sukelti gyvybei pavojingą būklę, taigi nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes gali prireikti nutraukti gydymą fluoksetinu;
- jeigu mąstote apie savižudybę arba norite save žaloti. Depresija susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe susijusių reiškinių) rizikos padidėjimu. Tokia rizika yra tol, kol liga nepradeda gerėti. Gali prireikti 3 ar 4 savaites gydytis fluoksetinu, kol pradėsite sveikti. Gydymo pradžioje gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę. Kiti psichikos sutrikimai, kurie irgi gali būti gydomi (Sugalvotas pavadinimas), gali taip pat būti susiję su reiškinių, susijusių su savižudybe, rizikos padidėjimu. Ligoniams, kuriems diagnozuoti kitokie psichikos sutrikimai, reikia paistyti tų pačių atsargumo priemonių;
- jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

8-18 metų vaikų ir paauglių gydymas

Šios grupės vaistais gydomiems jaunesniems kaip 18 metų ligoniams šalutinio poveikio, pavyzdžiui, minčių apie savižudybę ir priešiško (dažniausiai agresyvumo, opozicinio nepaklusnumo ir pykčio), rizika didesnė. (Sugalvotas pavadinimas) 8-18 metų vaikams ir paaugliams turi būti vartojamas (kartu su psichoterapija) tik vidutinio sunkumo ir sunkaus depresinių epizodų atvejais. Minėtus ligonius gydyti šiuo vaistu pagal kitokias indikacijas negalima.

Be to, duomenų apie ilgalaikio gydymo (Sugalvotas pavadinimas) saugumą vaikams ir paaugliams, įskaitant poveikį augimui, lytiniam brendimui ir pažinimo, emocijų bei elgsenos raidai, nepakanka. Visgi gydytojas gali skirti vartoti (Sugalvotas pavadinimas) kartu su psichoterapija jaunesniems kaip 18 metų ligoniams, sergantiems sunkiu didžiosios depresijos epizodu, jeigu nusprendžia, kad toks

gydymas ligoniui geriausias. Jeigu gydytojas skyrė vartoti (Sugalvotas pavadinimas) jaunesniam kaip 18 metų ligoniui ir norite tai aptarti, kreipkitės į gydytoją dar kartą. Pasakykite gydytojui, jeigu jaunesniams kaip 18 metų ligoniui, gydomam (Sugalvotas pavadinimas) atsiranda arba pablogėja bet kuris iš anksčiau išvardytų simptomų.

Jaunesniems kaip 8 metų vaikams (Sugalvotas pavadinimas) vartoti negalima.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai (prieš tai buvusias penkias savaites) vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Šis vaistas gali keisti kitų vaistų veikimą (pasireiškia vaistų sąveika). Sąveika galima su tokiais vaistais:

- MAO inhibitoriais (gydoma depresija). Neselektyvių MAO inhibitorių ir A tipo MAO inhibitorių (moklobemido) vartoti kartu su (Sugalvotas pavadinimas) negalima, nes gali pasireikšti sunkių, kartais mirtinų reakcijų (serotonino sindromas) (žr. skyrelį „(Sugalvotas pavadinimas) vartoti draudžiama“). Gydytojas turi atidžiai stebėti ligonį, kuris B tipo MAO inhibitorių (selegeliną) vartoja kartu su (Sugalvotas pavadinimas);
- ličio preparatai, triptofanas. (Sugalvotas pavadinimas) vartojant kartu su minėtais vaistais, padidėja serotonino sindromo rizika. Jeigu fluoksetiną vartojate kartu su ličio preparatais, gydytojas Jus tikrins dažniau;
- fenitoinas (gydoma epilepsija). (Sugalvotas pavadinimas) gali veikti minėto vaisto koncentraciją kraujyje, taigi vartojant kartu (Sugalvotas pavadinimas), gydytojui gali tekti atsargiau gydyti fenitoinu ir dažniau Jus tikrinti;
- klozapinas, (gydomi kai kurie psichikos sutrikimai), tramadolis (malšina skausmą) ar triptanai (gydoma migrena), nes padidėja hipertenzijos rizika;
- flekainidas ar enkainidas (gydomi širdies sutrikimai), karbamazepinas (gydoma epilepsija), tricikliai antidepresantai (pvz.: imipraminas, dezipraminas, amitriptilinas), nes (Sugalvotas pavadinimas) gali keisti minėtų vaistų koncentraciją kraujyje. Jeigu kartu vartojama (Sugalvotas pavadinimas), gydytojui gali tekti sumažinti minėtų vaistų dozę;
- varfarinas ar kitokia kraujo krešėjimą mažinantys vaistai. (Sugalvotas pavadinimas) gali keisti minėtų vaistų poveikį kraujui. Jeigu gydantis varfarinu pradedamas vartoti (Sugalvotas pavadinimas) arba jo vartojimas nutraukiamas, gydytojas atliks kai kuriuos tyrimus;
- gydantis (Sugalvotas pavadinimas) pradėti vartoti vaistažolių preparatų, kuriuose yra jonažolės, negalima, nes gali sustiprėti šalutinis poveikis. Jeigu prieš pradedant gydytis (Sugalvotas pavadinimas) jau vartojate jonažolės, jonažolės preparato vartojimą nutraukite ir pasakykite apie tai gydytojui kito apsilankymo metu.

(Sugalvotas pavadinimas) vartojimas su maistu ir gėrimais

- (Sugalvotas pavadinimas) galima išgerti kaip Jums patogiau - valgant ar nevalgius;
- Gydantis šiuo vaistu alkoholio gerti negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Ligi šiol sukauptais duomenimis, vartojant vaistą nėštumo metu, rizika nepadidėja. Visgi nėštumo metu, ypač nėštumo pabaigoje ar prieš pat gimdymą, vaistą reikia vartoti atsargiai, nes naujagimiui gali pasireikšti toks poveikis: dirglumas, drebulys, raumenų silpnumas, nuolatinis verksmas, žindymo ar miego sutrikimas.

Žindymo laikotarpis

Fluoksetinas prasiskverbia į motinos pieną ir gali sukelti šalutinį poveikį kūdikiui. Žindyti galima tik tuo atveju, jeigu tai neabejotinai būtina. Jeigu žindote kūdikį, gydytojas gali skirti vartoti mažesnę fluoksetino dozę.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sutrikdyti nuovokumą ir koordinaciją. Vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima, išskyrus atvejus, kai tai daryti leidžia gydytojas ar vaistininkas.

3. KAIP VARTOTI (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dozė:

- Depresija. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Pradėjus gydytis šiuo vaistu per 3-4 savaites gydytojas peržiūrės dozę ir, jeigu reikia, ją pakeis. Jeigu reikia, dozę galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės. Dozę didinti reikia atsargiai, kad vartotumėte mažiausią veiksmingą dozę. Vos pradėjus gydytis vaistais nuo depresijos, pagerėjimo iš karto galite ir nejausti. Taip yra dėl to, kad per pirmas kelias gydymo savaites depresijos simptomai paprastai nepagerėja. Ligonius, sergančius depresija, reikia gydyti ne trumpiau nei 6 mėnesius.
- Nervinė bulimija. Rekomenduojama paros dozė – 60 mg.
- Obsesinis kompulsinis sutrikimas. Rekomenduojama paros dozė – 20 mg. Po 2 gydymo savaitių gydytojas peržiūrės dozę ir, jeigu reikia, ją pakeis. Jeigu reikia, dozę galima palaipsniui padidinti iki didžiausios 60 mg dozės. Jeigu per 10 savaitių būklė nepagerėja, reikia apsispręsti dėl tolesnio (Sugalvotas pavadinimas) vartojimo.
- 8 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kuriems diagnozuota depresija. Gydymą pradėti ir ligonį gydyti galima tik prižiūrint specialistui. Pradinė paros dozė – 10 mg (vartoti 2,5 ml (Sugalvotas pavadinimas) geriamojo skysčio). Po vienos ar dviejų gydymo savaitių gydytojas gali paros dozę padidinti iki 20 mg. Dozę didinti reikia atsargiai, kad vartotumėte mažiausią veiksmingą dozę. Mažiau sveriantiems vaikams reikia mažesnių vaisto dozių. Po 6 gydymo mėnesių gydytojas įvertins, ar būtina tęsti vaisto vartojimą. Jeigu būklė nepagerėja, reikia spręsti, ar verta tęsti gydymą šiuo vaistu.

Jeigu esate senyvas žmogus, gydytojas dozę didins dar atsargiau. Įprastai vartoti didesnę kaip 40 mg paros dozę negalima. Didžiausia rekomenduojama paros dozė – 60 mg.

Jeigu jums diagnozuotas kepenų veiklos sutrikimas arba vartojate vaistų, galinčių sąveikauti su fluoksetinu, gydytojas gali skirti vartoti mažesnę vaisto dozę arba nurodys vartoti (Sugalvotas pavadinimas) kas antrą parą.

Vartojimo metodas

- Reikiamą vaisto kiekį pamatuokite dozavimo dangteliu, švirškštu arba šaukšteliu ir išgerkite.

Pavartojus per didelę (Sugalvotas pavadinimas) dozę

- Jeigu išgėrėte per daug vaisto, nedelsdami vykite į artimiausios ligoninės priėmimo (arba skubios pagalbos) skyrių arba kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu galite, pasiimkite su savimi (Sugalvotas pavadinimas) butelį.

Perdozavimo simptomai yra tokie: pykinimas, vėmimas, traukuliai, širdies veikos sutrikimai (pvz.: nereguliarus pulsas, širdies sustojimas), plaučių veiklos sutrikimai ir psichinės būklės sutrikimai nuo sujaudinimo iki komos.

Pamiršus pavartoti (Sugalvotas pavadinimas)

- Jeigu praleidote dozę, nesijaudinkite. Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.
- Gerkite vaistą kasdien tuo pačiu metu. Tai padės reguliariai vartoti vaistą.

Nustojus vartoti (Sugalvotas pavadinimas)

(Sugalvotas pavadinimas) vartokite tol, kol gydytojas nurodys baigti gydymą. Vaistą vartoti labai svarbu.

- Net jeigu jaučiatės gerai, prieš nutraukiant vaisto vartojimą, būtina pasitarti su gydytoju.
- Pasirūpinkite, kad kapsulės nepasibaigtų.

Nutraukus (Sugalvotas pavadinimas) vartojimą, gali pasireikšti toks poveikis: galvos svaigimas, dilgčiojimas (adatėlių ar smeigtukų badymo pojūtis), miego sutrikimai (ryškūs sapnai, košmarai, negalėjimas užmigti), nerimastingumas ar sujaudinimas, neįprastas nuovargis ar silpnumas, nerimas, pykinimas ar vėmimas (šleikštulys ar noras vemti), drebulys (virpėjimas), galvos skausmas.

Daugeliui žmonių nutraukus gydymą (Sugalvotas pavadinimas), simptomai būna lengvi ir per kelias savaites savaime išnyksta. Jeigu nutraukus gydymą jaučiate kokių nors simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Baigiant gydymą (Sugalvotas pavadinimas), gydytojas nurodys per vieną ar dvi savaites palaipsniui sumažinti dozę. Tai sumažins nutraukimo simptomų atsiradimo tikimybę.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl (Sugalvotas pavadinimas) vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

(Sugalvotas pavadinimas), kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

- Jeigu išbėrė arba atsirado alerginė reakcija, pavyzdžiui, niežulys, lūpų ar veido patinimas, švokštimas ar dusulys, tučtuojau nutraukite kapsulių vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu nerimaujate, negalite ramiai sėdėti ar stovėti, gali būti, kad pasireiškė būklė, vadinama akatizija. Jeigu toliau bus didinama (Sugalvotas pavadinimas) dozė, Jūsų būklė gali pablogėti. Jeigu jaučiate tokių simptomų, **kreipkitės į gydytoją.**
- Jeigu oda paraudo, atsirado pūslių arba oda lupasi, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.** Toks sutrikimas būna retai.

Kai kuriems ligoniams pasireiškė:

- simptomų derinys, vadinamų serotonino sindromu, įskaitant nepaaiškinamą karščiavimą, dažną pulsą, prakaitavimą, raumenų sąstingį ar drebulį, sumišimą, labai didelį sujaudinimą ar mieguistumą (tik retais atvejais);
- silpnumo pojūtis, mieguistumas ar sumišimas, dažniausiai senyviems žmonėms ir žmonėms (senyviems), kurie vartoja šlapimo išsiskyrimą skatinančių tablečių (diuretikų);

- ilgalaikė skausminga erekcija;
- dirglumas ir labai didelis sujaudinimas.

Jeigu pasireiškė kuris nors anksčiau išvardytas šalutinis poveikis, nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.

Jeigu atsiranda toliau išvardytų simptomų, nerimaujate dėl jų arba jie trunka ilgai, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai. Šaltkrėtis, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, svorio sumažėjimas.

Virškinimo trakto sutrikimai. Viduriavimas, pykinimas, vėmimas, virškinimo sutrikimas, rijimo sutrikimas, skonio pojūčio iškrypimas, burnos džiūvimas. Retai pasireiškė kepenų funkcijos tyrimų rodmenų sutrikimas. Labai reti idiosinkrazinio kepenų uždegimo (hepatito) atvejai.

Nervų sistemos sutrikimai. Galvos skausmas, miego sutrikimai ar neįprasti sapnai, galvos svaigimas, apetito nebuvimas, nuovargis, pernelyg pakili nuotaika, nevalingi judesiai, priepuoliai, labai didelis neramumas, haliucinacijos, beprotiškas elgesys, sumišimas, sujaudinimas, nerimas, nervingumas, negalėjimas sukaupti dėmesio arba normaliai galvoti, panikos priepuoliai, mintys apie savižudybę ar savęs žalojimas.

Inkstų ir šlapimo takų, lytinės sistemos ir krūties sutrikimai. Šlapinimosi sutrikimai, per dažnas šlapinimasis, lytinės funkcijos sutrikimas, ilgalaikė erekcija, pieno išsikyrimas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai. Gerklės skausmas, dusulys. Plaučių sutrikimai (įskaitant įvairaus histopatologinio vaizdo uždegiminius procesus ir (arba) fibrozę) buvo reti.

Kiti sutrikimai. Nuplikimas, žiovulys, matymas lyg pro miglą, neįprastos mėlynės arba kraujavimas, prakaitavimas, veido ir kaklo paraudimas, svaigulys atsistojus, sąnarių ir raumenų skausmas, natrio koncentracijos kraujyje sumažėjimas.

Minėtas šalutinis poveikis toliau vartojant vaistą dažniausiai išnyksta.

Papildomas šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams (8-18 metų). Fluoksetinas gali lėtinti augimą, vėlinti lytinį brendimą.

(Sugalvotas pavadinimas) sudėtyje yra cukraus, kuris gali kenkti dantims.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI (Sugalvotas pavadinimas)

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

- Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, (Sugalvotas pavadinimas) vartoti negalima.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
- Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

(Sugalvotas pavadinimas) 20 mg/5 ml geriamojo skysčio sudėtyje yra

Veiklioji medžiaga: fluoksetino hidrochloridas.

Pagalbinės medžiagos: benzoinė rūgštis, sacharozė, glicerinas, mėtų skonio medžiaga (sudėtyje yra 0,23% alkoholio), išgrynintas vanduo.

Kaip atrodo (Sugalvotas pavadinimas) ir jo pakuotės turinys

<[Pildyti savo šalies kalba]>

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

ES šalyse narėse šis vaistas tiekiamas tokiais pavadinimais:

Austrija: Fluctine

Belgija: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Prancūzija: Prozac, Fluoxétine Lilly

Vokietija: Fluctin

Graikija: Ladose

Airija, Italija, Nyderlandai, Portugalija, Ispanija, jungtinė Karalystė: Prozac

Liuksemburgas: Prozac, Fontex

<[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]>

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

<[Pildyti savo šalies kalba]>

IV PRIEDAS
REGISTRAVIMO LIUDIJIMO SUTEIKIMO SĄLYGOS

Nacionalinės kompetentingos institucijos, koordinuojamos referencinės valstybės narės (RVN), privalo užtikrinti, kad registravimo liudijimų turėtojai laikytųsi žemiau išvardytų sąlygų:

1. Toksikologiniai tyrimai:

Registravimo liudijimo turėtojas privalo atlikti žemiau išvardytus tyrimus ir pranešti RVN apie gautus rezultatus:

- Žiurkių jauniklių tyrimą, kurio tikslas - įvertinti abiejų lyčių Sprague-Dawley žiurkių jauniklių, gaunančių fluoksetino, pagumburio, hipofizio ir lytinių liaukų (PHL) sistemos neurohormoninę būklę lytinio brendimo metu.
- Žiurkių jauniklių tyrimą, kurio tikslas – apibūdinti Sprague-Dawley žiurkių jauniklių patinų, gaunančių fluoksetino, toksinį poveikį sėklidėms ir grįžtamąjį procesą (t.y., atlikti neurohormoninį ir histopatologinį įvertinimą).
- Žiurkių jauniklių tyrimą, kurio tikslas – apibūdinti poveikį konkrečiai emocinei elgsenai. Šio tyrimo metu fluoksetinas duodamas Sprague-Dawley žiurkėms nuo 33 dienos iki 62 dienos po gimimo, o įvertinimai atliekami po pakelto labirinto, forsuoto plaukimo ir akustinio stimuliavimo testų, vieną kartą gydymo metu ir praėjus 2 mėnesiams po gydymo.

2. Fluoksetino poveikio lytiniam brendimui klinikinis įvertinimas

- NIMH prospektyviniai placebo kontroliuojami tyrimai: registravimo liudijimų turėtojai įsipareigojo įvertinti galimybę įtraukti fluoksetino poveikio vaikų nuo 8 iki 12 metų lytiniam brendimui įvertinimą į rengiamą protokolą, kurį remia Valstybinis psichikos sveikatos institutas (NIMH) Jungtinėse Valstijose, taip pat aptarti kartu su tyrėjais bandymų modelio pagerinimą, pratęsiant tolesnio stebėjimo laikotarpį ir padidinant viršutinę tyrimuose dalyvaujančių pacientų amžiaus ribą. Registravimo liudijimų turėtojai taip pat įsipareigojo nedelsiant pateikti RVN protokolą, kai tik jį turės.

Registravimo liudijimų turėtojai įsipareigojo toliau tirti, ar valstybėse narėse esančių registru duomenys gali būti pateikiami vertinant fluoksetino poveikį lytiniam brendimui.