

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMU, FORMU, STIPRUMU UZSKAITĪJUMS, LIETOŠANAS VEIDS,
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids
Austrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austrija	Fluctine	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austrija	Fluctine	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Beļģija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Beļģija	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Beļģija	Fontex	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Beļģija	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids
Francija	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Francija	Fluoxétine RPG	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, Francija	Fluoxétine Lilly	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Vācija	Fluctin	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Vācija	Fluctin	20 mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Grieķija	Ladose	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, Grieķija	Ladose	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Lielbritānija	Prozac	20mg/5mg	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids
Īrija	Eli Lilly & Co Ltd Kingsclere road Basingstoke Hampshire RG21 6XA Lielbritānija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Itālija	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Itālija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, Beļģija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, Beļģija	Fontex	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, Beļģija	Prozac	20 mg/5 ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugāle	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids
Portugāle	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugāle	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spānija	Prozac	20 mg/5 ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid Spānija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, Zviedrija	Fontex	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nīderlande	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nīderlande	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Lielbritānija	Prozac	20mg/5ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Lielbritānija	Prozac	20 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

II PIELIKUMS

**EMEA IESNIEGTIE ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS IZMAIŅĀM ZĀĻU
APRAKSTOS, MARKĒJUMĀ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀS**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

PROZAC UN AR TO SAISTĪTO NOSAUKUMU ZINĀTNISKĀ IZVĒRTĒJUMA KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Prozac šobrīd drīkst izmantot tādu pieaugušo ārstēšanai, kam ir klīniskās depresijas epizodes, obsesīvi kompulsīvi traucējumi un bulimia nervosa. Esošā procedūra ir ieteikums pēc tam, kad tika ieviestas abpusējās atzīšanas procedūrā izskatītās izmaiņas, kas paredz paplašināt Prozac lietošanu, to izmantot arī klīniskās depresijas ārstēšanai bērniem vecumā no 8 līdz 17 gadiem.

EFEKTIVITĀTE

Fluoksetīna efektivitāte, ārstējot bērnus un pusaudžus ar mērenām vai smagām klīniskās depresijas epizodēm, ir pierādīta trijos īstermiņa (8-12 nedēļu ilgus) placebo kontrolētos pētījumos.

Divus no šiem pētījumiem (HCJE un X065) finansiāli atbalstīja reģistrācijas apliecības īpašnieks, un tos izskatīja savstarpējās atzīšanas izmaiņu veikšanas procesā. Trešais bija Nacionālā garīgās veselības institūta (National Institute of Mental Health- NIMH) atbalstīts pētījums – “the Treatment of Adolescents with Depression trial (TADS)” (pētījums par to, kā ārstēt pusaudžus, kuri cieš no depresijas).

Divos pētījumos (HCJE un TADS) sākumdeva 10 mg/dienā pēc vienas nedēļas tika palielināta līdz 20mg/dienā, turklāt vienā pētījumā bija paredzēta iespēja devu palielināt vēl vairāk: līdz 40 mg/dienā. Pētījumā X065 sākumdeva bija 20 mg/dienā, kas zāļu nepanesības gadījumā varēja tikt ievadīta reizi divās dienās.

Klīniskie pētījumi ar bērniem un pusaudžiem, kuri cieš no mērenām vai smagām klīniskās depresijas epizodēm, uzrādīja mērenu, taču pozitīvu dinamiku, kas bija salīdzināma ar pieaugušajiem konstatēto. Stratificēta analīze atbilstoši bērnu un pusaudžu vecumam parādīja, ka zāļu iedarbība abās grupās ir vienāda. Farmakokinētiskie dati norāda, ka vienādu devu gadījumā bērniem zāļu daudzums serumā bija divas reizes lielāks nekā pusaudžiem. Šī atšķirība lielā mērā tika skaidrota ar ķermeņa masas starpību.

Vienā no īstermiņa pētījumiem respondenti (kopumā 40 pacienti) tika pakļauti 32 nedēļas garam placebo kontrolētam pētījumam par recidīva novēršanu. Placebo saņēmušo recidivējušo pacientu skaits būtiski (divas reizes) pārsniedza recidivējušo pacientu skaitu fluoksetīnu saņēmušo pacientu grupā. Tomēr dati par iedarbības saglabāšanos ir ierobežoti.

Lai pamatotu terapijas izmantošanu, ārstējot tikai pacientus, kas atbilst pētījumos iekļautajiem indivīdiem, indikācija tika ierobežota, to attiecinot tikai uz pacientiem, kas nav reaģējuši uz vairākiem psihoterapijas seansiem un kas ir jāārstē, medikamentozo terapiju kombinējot ar psihoterapiju.

Tika nolemts, ka Prozac sākumdeva būs 10 mg/dienā, ko nozīmēs 2,5 ml šķidrā Prozac medikamenta veidā. Deva jākorrigē piesardzīgi, ņemot vērā katra indivīda stāvokli, lai pacients varētu turpināt lietot iespējami mazāko efektīvo devu. Tikai pēc vienas vai divām nedēļām devu var palielināt līdz 20 mg/dienā.

NEKAITĪGUMS

Ņemot vērā neklīniskos datus, pētījumi ar žurkām un pelēm atklāja vairākas uztraucošas jomas, ieskaitot ietekmi uz dzimumnobriešanu, augšanu, testikulāro toksicitāti un iespējamām ilglaicīgām neirālām uzvedības izpausmēm. To, cik nozīmīgi ir šie dati, ja no depresijas cieš bērns, noteikt nav iespējams, tomēr reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis veikt papildu pētījumus, lai turpinātu analizēt iedarbības mehānismus.

Runājot par **emocionālo uzvedību**, klīniskā pētījuma veikšanu apgrūtināta tas, ka iznākuma mainīgais lielums (emocionālā uzvedība) ir grūti definējams un izvērtējams, turklāt problēmas rada adekvātas kontrolgrupas izveidošana. Tādēļ reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēms turpināt pētījumus par to, kā raksturot ietekmi uz konkrētiem juvenilu žurku uzvedības aspektiem.

Pieejamie pirmsklīniskie dati par **augšanu** ļāva secināt, ka fluoksetīns kavē kaulu attīstību un augšanu jauniem grauzējiem. Tomēr CHMP nolēma, ka ir grūti izvērtēt pētījumos ar juveniliem īpatņiem konstatētās izteiktās toksicitātes ietekmi, kā arī šo datu nozīmi attiecībā uz bērniem un pusaudžiem. Turklāt, vērtējot HCLS pētījumu, kura mērķis bija izpētīt fluoksetīnu saņēmušo bērnu/pusaudžu augšanu, salīdzinot ar terapiju nesaņēmušajiem pacientiem ar tādu pašu diagnozi, klīniski nozīmīga fluoksetīna ietekme uz šo parametru konstatēta netika, tādējādi zināmā mērā mazinot aizdomas par fluoksetīna ietekmi uz augšanu.

Runājot par **testikulāro toksicitāti**, tās izpausmes tika novērotas juvenilām žurkām līdz ar citiem toksicitātes klīniskajiem simptomiem (ja deva pārsniedza maksimālo pieļaujamo devu). Cilvēki tādu iedarbības līmeni nespētu ilgstoši izturēt. Tomēr pēc CHMP pieprasījuma un, lai turpinātu pētīt testikulārās toksicitātes mehānismus žurkām, reģistrācijas apliecības īpašnieks piekrita veikt jaunu pētījumu ar žurkām, kurā tiktu rūpīgāk pētīts testikulāro izpausmju mehānisms žurkām. Šī pētījuma rezultāti raksturo sēklinieku bojājumu attīstību, kā arī šo bojājumu atgriezeniskumu dažādos laika posmos; un, iespējams, identificēs specifiskus šūnu mērķus un/vai neurohormonālus mehānismus, kas ir saistīti ar šo bojājumu veidošanos.

Runājot par **dzimumnobriešanu**, dzīvnieku pētījumos tika konstatētas norādes par to, ka fluoksetīns, atkarībā no devām, kavē dzimumbriedumu gan vīrišķā, gan sievišķā dzimuma žurkām. Reģistrācijas apliecības īpašnieks izvirzīja pieņēmumu par fluoksetīna ierosinātu GnRH (gonadotropīnu atbrīvojošā hormona) inhibīciju, tādējādi fluoksetīns būtu atzīstams par endokrīno sistēmu dezorganizējošu faktoru. Tomēr CHMP pieprasīja, lai reģistrācijas apliecības īpašnieks veiktu papildu pētījumu ar jaunām žurkām, lai izvērtētu hipotalāma-hipofīzes-gonādu (HPG) ass neurohormonālo statusu jaunu vīrišķā un sievišķā dzimuma žurku dzimumnobriešanas laikā.

Šī pētījuma rezultāti parādīs, vai fluoksetīns ietekmē juvenilu žurku HPG asi.

Turklāt MAH apņēms piedalīties nākotnē organizējamā placebo kontrolētā pētījumā, kas būtu veltīts iespējamai fluoksetīna terapijas ietekmei uz dzimumnobriešanu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks tāpat apņēms izmantot dažās dalībvalstīs esošos reģistrus, kas varētu sniegt datus par fluoksetīna ietekmi uz dzimumnobriešanu.

Runājot par **pašnāvniecisku uzvedību**, CHMP secināja, ka esošie brīdinājumi informācijā par produktu jau brīdina ārstus un vecākus par nepieciešamību rūpīgi kontrolēt pacientus, lai konstatētu pašnāvniecisku uzvedību, tieksmi sev kaitēt vai naidīguma rašanos, jo īpaši terapijas sākumā.

Noslēgumā ir jāmin, ka vēl aizvien pastāv bažas par fluoksetīnu saņēmušo bērnu un pusaudžu augšanu, dzimumnobriešanu, naidīgumu un pašnāvniecisku uzvedību. Tomēr informācija par zālēm tika pastiprināta ar atbilstošiem brīdinājumiem, lai informētu ārstus un vecākus par nepieciešamību kontrolēt pacientus, lai konstatētu šo izpausmju rašanos.

CHMP atzina, ka izvērtētie dati par fluoksetīnu ļauj secināt, ka šīs zāles ir iedarbīgas bērniem un pusaudžiem ar mērenām vai smagām klīniskās depresijas epizodēm. Fluoksetīna ieguvuma/riska attiecība, ārstējot depresiju bērniem un pusaudžiem, ir uzskatāma par labvēlīgu.

Izskatījusi visus reģistrācijas apliecības īpašnieka rakstiski un mutiski iesniegtos datus, CHMP ieteica reģistrācijas apliecības nosacījumos pieļaut atšķirības atbilstošos zāļu aprakstos, marķējumā un lietošanas pamācībās.

PAMATOJUMS IZMAIŅĀM ZĀĻU APRAKSTOS, MARĶĒJUMĀ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀS

Tā kā,

- CHMP izskatīja saskaņā ar Komisijas Regulas EK Nr. 1084/2003 6. panta 12. punktu iesniegto ieteikumu par Prozac un radniecīgo nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu);
- CHMP atzina, ka fluoksetīns ir efektīvs, ārstējot bērnus un pusaudžus no 8 gadu vecuma ar mērenām vai smagām klīniskās depresijas epizodēm, ja depresija pēc 4-6 seansiem nav pakļāvusies psihoterapijai. Bērniem vai jauniešiem, kuriem ir konstatēta mērena vai smaga depresija, antidepressanti ir jāpiedāvā tikai kopā ar vienlaicīgi veicamu psihoterapiju;
- CHMP piekrita, ka informācijā par zālēm ir jāpastiprina atbilstoši brīdinājumi, lai informētu ārstus un vecākus par nepieciešamību kontrolēt pacientus, lai konstatētu ar augšanu, attīstību pubertātes laikā, naidīgumu un ar pašnāvniecisku uzvedību saistītas izpausmes;
- Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēmās veikt papildu pirmsklīniskos pētījumus, lai turpinātu pētīt, kā attīstās žurkām novērotā ietekme uz dzimumnobriešanu, testikulārā toksicitāte un emocionālās uzvedības izpausmes, kā arī apspriestu visus apsekošanas pasākumus, kas tiks atzīti par nepieciešamiem šo pētījumu rezultātā;
- CHMP atzina, ka fluoksetīna ieguvumu/riska attiecība, ārstējot mērenas vai smagas klīniskās depresijas epizodes bērniem un pusaudžiem vecumā no 8 līdz 18 gadiem, ir labvēlīga.

CHMP ieteica ieviest izmaiņas reģistrācijas apliecībās, kuru zāļu apraksti, marķējums un lietošanas pamācības ir izklāstīti III pielikumā, un saskaņā ar IV pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem.

III PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

Piezīme. Šis zāļu apraksts ir pievienots Komisijas lēmumam par fluoksetīnu saturošo zāļu pārskatīšanas procedūru saskaņā ar 6. panta 12. punktu. Tajā laikā šis teksts bija spēkā.

Pēc Komisijas pieņemtā lēmuma dalībvalstu kompetentās iestādes attiecīgi atjauninās zāļu aprakstu. Tāpēc zāļu apraksts var arī neatbilst pašreizējam tekstam.

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)® 20 mg cietās kapsulas

<[Skatīt Pielikumu I – aizpildīt vietēji]>

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur fluoksetīna hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg fluoksetīna (fluoxetine).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas

<[aizpildīt vietēji]>

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušiem:

Smagas depresijas epizodes.

Obsesīvi kompulsīvi traucējumi.

Bulimia nervosa: (Piešķirtais nosaukums)® indicēts papildus psihoterapijai, lai mazinātu pārmērīgo ēšanu un organisma attīrīšanās aktivitāti.

Bērniem un pusaudžiem no 8 g.v.:

Vidēji smaga līdz smaga depresijas epizode, ja tā nepakļaujas psiholoģiskai terapijai pēc 4 – 6 seansiem. Antidepresanti jāiesaka bērnam vai jauniešiem ar vidēji smagu vai smagu depresiju tikai kombinācijā ar vienlaikus psiholoģisku terapiju.

4.2 Devas un lietošanas veids

Perorālai lietošanai.

Smagas depresijas epizodes

Pieaugušiem un gados veciem cilvēkiem: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ja nepieciešams, devu jāpārvērtē un jāpielāgo 3 – 4 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas un vēlāk – pēc klīniskās nepieciešamības. Lai gan, lietojot lielas devas, dažiem pacientiem var palielināties blakusparādību risks, nepietiekamas atbildes reakcijas uz 20 mg gadījumā devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg (skatīt apakšpunktu 5.1). Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu.

Pacienti ar depresiju jāārstē pietiekamu laika periodu – vismaz 6 mēnešus, lai nodrošinātu simptomu izzušanu.

Obsesīvi kompulsīvi traucējumi

Pieaugušiem un gados veciem cilvēkiem: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Lietojot lielas devas, dažiem pacientiem var palielināties blakusparādību risks, tomēr, ja pēc 2 nedēļām nerodas pietiekama atbildes reakcija pret 20 mg, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg.

Ja 10 nedēļu laikā nenovēro uzlabošanos, terapija ar fluoksetīnu jāpārvērtē. Ja panākta laba terapeitiska atbildes reakcija, ārstēšanu var turpināt, pielāgojot devu individuāli. Nav veikti sistemātiski pētījumi, lai atbildētu uz jautājumu, cik ilgi jāturpina fluoksetīna terapija, bet tā kā OKT ir hronisks stāvoklis, ir loģiski apsvērt terapijas turpināšanu ilgāk par 10 nedēļām tiem pacientiem, kam rodas atbildes reakcija. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu. Periodiski jāpārvērtē terapijas nepieciešamība. Daži klīniskie ārsti atbalsta vienlaikus bihevioreālo psihoterapiju tiem pacientiem, kam ir labi rezultāti pēc farmakoterapijas.

Ilgstošas lietošanas (vairāk kā 24 nedēļas) efektivitāte OKT gadījumā nav pierādīta.

Bulimia nervosa – pieaugušie un gados veci cilvēki: ieteicamā deva ir 60 mg dienā. Ilgstošas lietošanas (vairāk kā 3 mēnešus) efektivitāte *bulimia nervosa* gadījumā nav pierādīta.

Pieaugušiem – visas indikācijas: ieteicamo devu var palielināt vai samazināt. Devas virs 80 mg dienā nav sistemātiski pētītas.

Fluoksetīnu var lietot vienreizējas devas vai dalītu devu veidā, ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

Pārtraucot lietošanu, aktīvās zāļu vielas saglabāsies organismā vairākas nedēļas. Par to jāatceras, sākot vai pārtraucot terapiju.

Kapsulas un šķidrās zāļu formas ir bioloģiski ekvivalentas.

Bērni un pusaudži pēc 8 g.v. (vidēji smaga līdz smaga depresijas epizode):

Terapija jāsāk un jākontrolē speciālista uzraudzībā. Sākumdeva ir 10 mg dienā, ko lieto 2,5 ml (Piešķirtais nosaukums)[®] šķidrās zāļu formas veidā. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu.

Pēc vienas vai divām nedēļām devu var palielināt līdz 20 mg dienā. Klīnisko pētījumu pieredze par ikdienas devām, kas lielākas par 20 mg, ir minimāla. Pieejams tikai ierobežots datu daudzums par terapiju ilgāk par 9 nedēļām.

Bērniem ar mazāku ķermeņa masu:

Sakarā ar augstāku plazmas koncentrāciju bērniem ar mazāku ķermeņa masu, terapeitisko efektu var sasniegt ar mazākām devām (skatīt apakšpunktu 5.2 “Farmakokinētiskās īpašības”).

Bērniem, kam rodas atbildes reakcija uz terapiju, jāpārvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ilgāk par 6 mēnešiem. Ja 9 nedēļu laikā nerodas klīniska uzlabošanās, terapija jāpārvērtē.

Gados veciem cilvēkiem: ieteicama piesardzība, palielinot devu, un dienas deva parasti nedrīkst pārsniegt 40 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 60 mg dienā.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 5.2 “Farmakokinētiskās īpašības”) vai pacientiem, kas vienlaikus lieto zāles, kam iespējama mijiedarbība ar (Piešķirtais

nosaukums)[®] (skatīt apakšpunktu 4.5 “Mijiedarbība”), jāapsver mazāka vai retāk lietojama deva (piemēram, 20 mg katru otro dienu).

(Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas pārtraukšanas radīti simptomi: jāizvairās no pēkšņas lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanu, deva jāmazina pakāpeniski vismaz vienu vai divu nedēļu laikā, lai mazinātu abstinences reakciju risku (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā” un 4.8 “Nevēlamās blakusparādības”). Ja pēc devas mazināšanas vai pārtraucot terapiju, rodas neizturami simptomi, jāapsver iepriekš ordinētās devas lietošanas atsākšana. Pēc tam ārsts var turpināt mazināt devu, bet darīt to daudz pakāpeniskāk.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret fluoksetīnu vai jebkuru no palīgvielām.

Monoamīnoksidāzes inhibitori: pacientiem, kas lietoja SSAI kombinācijā ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), un pacientiem, kas nesen pārtraukuši SSAI un sākuši MAOI lietošanu, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām reakcijām. Terapiju ar fluoksetīnu drīkst sākt tikai 2 nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas un nākamā dienā pēc atgriezenisko MAOI-A lietošanas beigšanas.

Dažos gadījumos radās pazīmes, kas līdzīgas serotonīna sindromam (kas var līdzināties un tikt diagnosticēts kā ļaundabīgais neuroleptiskais sindroms). Pacientiem, kam rodas šādas reakcijas, var palīdzēt ciproheptadīns vai dantrolēns. Zāļu mijiedarbības ar MAOI simptomi ietver: hipertermiju, rigiditāti, mioklonusu, autonomās sistēmas nestabilitāti ar iespējamām straujām dzīvībai svarīgo pazīmju svārstībām, psihiskā stāvokļa svārstības, kas ietver apjukumu, aizkaitināmību un izteiktu uzbudinājumu, kas progresē līdz delīrijam un komai.

Tādēļ fluoksetīns ir kontrindicēts kombinācijā ar neselektīviem MAO inhibitoriem. Tāpat kā iepriekš, pēc fluoksetīna terapijas pārtraukšanas jāpaiet vismaz 5 nedēļām pirms sākt MAOI lietošanu. Ja fluoksetīns parakstīts ilgstoši un/vai ar lielu devu, jāapsver ilgāks lietošanas starplaiks.

Nav ieteicama fluoksetīna kombinācija ar atgriezenisku MAOI (piemēram, moklobemīdu). Terapiju ar fluoksetīnu var sākt nākamā dienā pēc atgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 g.v.

Klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem, kas tika ārstēti ar antidepresantiem, biežāk tika novērota ar pašnāvību saistīta izturēšanās (pašnāvības mēģinājumi un domas) un naidīgums (galvenokārt agresivitāte, oponentojoša uzvedība un dusmas), salīdzinot ar placebo. (Piešķirtais nosaukums)[®] drīkst lietot bērniem un pusaudžiem 8 – 18 g.v. tikai vidēji smagas līdz smagas depresijas gadījumos, un to nedrīkst lietot citām indikācijām. Ja tomēr, pamatojoties uz klīnisku nepieciešamību, pieņemts lēmums par ārstēšanu, pacients rūpīgi jānovēro, vai nerodas suicidāli simptomi. Turklāt pieejama tikai neliela pieredze par ilgstošas lietošanas ietekmi uz drošību bērniem un pusaudžiem, tostarp ietekmi uz augšanu, dzimumnobriešanu un kognitīvo, emocionālo un izturēšanās attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3).

19 nedēļas ilgā klīniskā pētījumā bērniem un pusaudžiem, kurus ārstēja ar fluoksetīnu, tika novērota samazināta ķermeņa auguma un masas palielināšanās (skatīt apakšpunktu 4.8). Nav noskaidrots, vai rodas ietekme uz normāla pieauguša cilvēka auguma sasniegšanu. Nevar izslēgt pubertātes aizkavēšanos (skatīt apakšpunktus 5.3 un 4.8). Tādēļ fluoksetīna terapijas laikā un pēc tās jākontrolē augšana un dzimumattīstība (augums, ķermeņa masa un atbilstība TANNER skalai). Ja kāds no šiem raksturlielumiem ir palēnināts, jāapsver pediatra konsultācija.

Pētījumos ar bērniem bieži tika ziņots par māniju un hipomāniju (skatīt apakšpunktu 4.8). Tādēļ ieteicams regulāri kontrolēt, vai nerodas mānija/hipomānija. Visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc.

Svarīgi, lai ārsti, kas paraksta šīs zāles, rūpīgi apspriestu ar bērnu/jaunieti un/vai viņu vecākiem terapijas risku un ieguvumus.

Izsitumi un alerģiskas reakcijas: novēroti izsitumi, anafilaktoīdas reakcijas un progresējošas sistēmiskas reakcijas, kas dažkārt ir būtiskas (skar ādu, nieres, aknas vai plaušas). Ja rodas izsitumi vai citas alerģiskas reakcijas, kuru gadījumā nevar noteikt citu iemeslu, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc.

Krampji: lietojot antidepresantus, iespējama krampju rašanās. Tādēļ līdzīgi kā citu antidepresantu lietošanas gadījumā, fluoksetīns jāsaņem piesardzīgi pacientiem ar krampjiem anamnēzē. Terapija jāpārtrauc visiem pacientiem, kam rodas krampji vai palielinoties krampju biežumam. Pacientiem, kam ir svārstīgi krampji/epilepsija, jāizvairās no fluoksetīna lietošanas, un pacienti ar kontrolētu epilepsiju terapijas laikā rūpīgi jānovēro.

Mānija: antidepresanti jālieto piesardzīgi pacientiem ar māniju/hipomāniju. Tāpat kā citu antidepresantu lietošanas gadījumā, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze.

Aknu/nieru darbība: fluoksetīns metabolizējas aknās un izdalās caur nierēm. Pacientiem ar nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem ieteicams lietot mazāku devu, piemēram, katru otro dienu. Lietojot 20 mg fluoksetīna dienā 2 mēnešus ilgi pacientiem ar smagu nieru mazspēju (GFĀ <10 ml/min), kam nepieciešama dialīze, netika atklāta atšķirīga fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācija plazmā, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību.

Sirds slimība: dubultmaskētos klīniskos pētījumos ar 312 pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, EKG netika novēroti vadīšanas traucējumi, kas radītu sirds blokādi. Tomēr ir nepietiekama klīniskā pieredze akūtu sirds slimību gadījumā, tādēļ ieteicams ievērot piesardzību.

Ķermeņa masas zudums: pacientiem, kas lieto fluoksetīnu, var rasties ķermeņa masas zudums, bet tas parasti ir proporcionāls sākotnējai ķermeņa masai.

Cukura diabēts: pacientiem ar cukura diabētu terapija ar SSAI var mainīt glikēmisko kontroli. Fluoksetīna terapijas laikā radās hipoglikēmija un pēc terapijas pārtraukšanas attīstījās hiperglikēmija. Var būt nepieciešams pielāgot insulīna un/vai perorālo hipoglikēmisko līdzekļu devas.

Pašnāvība/domas par pašnāvību: depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, kaitēšanas sev un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā dažās pirmajās vai vairāk ārstēšanas nedēļās var nebūt vērojama uzlabošanās, pacienti stingri jāuzrauga līdz iestājas uzlabošanās. Vispārēja klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties agrīnās atveseļošanās stadijās.

Arī citi psihiskie stāvokļi, kuru ārstēšanai parakstīts (Piešķirtais nosaukums)®, var būt saistīti ar palielinātu ar pašnāvību saistītu traucējumu risku. Turklāt šie stāvokļi var būt vienlaikus ar smagu depresiju. Tādēļ, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pat piesardzība, kā ārstējot pacientus ar smagu depresiju.

Pacientiem, kam anamnēzē ir ar pašnāvību saistīti gadījumi, kam vērojama izteikta nosliece uz pašnāvību pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvības domu vai mēģinājumu risks, un viņi ārstēšanas laikā ir rūpīgi jāuzrauga. Turklāt ar pašnāvību saistītas uzvedības risks var būt lielāks gados jauniem pacientiem.

Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt šādu stāvokļu rašanos un nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību, ja vērojami šie simptomi.

Akatīzija/psihomotorisks nemiers: fluoksetīna lietošana saistīta ar akatīzijas rašanos, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai nogurdinošs nemiers un vajadzība bieži kustēties, ko pavada nespēja mierīgi sēdēt vai stāvēt. Tā visbiežāk rodas pirmajās dažās terapijas nedēļās. Pacientiem, kam rodas šie simptomi, devas palielināšana var būt kaitīga.

SSAI terapijas pārtraukšanas radīti simptomi: pēc antidepresantu terapijas pabeigšanas bieži rodas zāļu pārtraukšanas radīti simptomi, īpaši ja terapijas pārtraukšana ir strauja (skatīt apakšpunktu 4.8 “Nevēlamas blakusprādības”). Klīniskos pētījumos terapijas pārtraukšanas radītās blakusprādības radās aptuveni 60% pacientu gan fluoksetīna, gan placebo grupās. 17% no šīm blakusprādībām fluoksetīna grupā un 12% placebo grupā bija smagas izpausmes.

Terapijas pārtraukšanas radītu simptomu risks var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp terapijas ilguma un devas un devas mazināšanas ātruma. Biežāk novērotās blakusprādības bija: reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un spilgti sapņi), astēnija, uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvassāpes. Parasti šie simptomi bija vieglas līdz vidēji smagas pakāpes, tomēr dažiem pacientiem tie var izpausties smagi. Parasti tie rodas pirmajās dažās dienās pēc terapijas pārtraukšanas. Tie parasti izzūd bez ārstēšanas 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem pacientiem tie var saglabāties ilgāk (2 – 3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ, pārtraucot terapiju, ieteicams (Piešķirtais nosaukums)[®] devu mazināt pakāpeniski vismaz vienu līdz divu nedēļu laikā, atbilstoši pacienta nepieciešamībai (skatīt “(Piešķirtais nosaukums)[®] pārtraukšanas radīti simptomi”, apakšpunktā 4.2 “Devas un lietošanas veids”)

Asiņošana: lietojot SSAI, saņemti ziņojumi par patoloģisku asiņošanu ādā, piemēram, ekhimozēm un purpuru. Fluoksetīna terapijas laikā par ekhimozēm ziņots reti. Par citām asiņošanas izpausmēm (piemēram, ginekoloģisku, gastrointestinālu un citām ādas vai gļotādas asiņošanām) ziņots reti. Piesardzība ieteicama, lietojot SSAI pacientiem, kas vienlaikus lieto perorālos antikoagulantus un zāles, kas ietekmē trombocītu funkciju (t.i., atipiskos antipsihotiskos līdzekļus, piemēram klozapīnu, fenotiazīnus, vairumu triciklisko antidepresantu, aspirīnu un NPL) vai citas zāles, kas var palielināt asiņošanas risku, kā arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir patoloģiska asiņošana.

Elektrošoka terapija (EŠT): retos gadījumos pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, tika ziņots par paildzinātām krampju lēkmēm pēc EŠT, tādēļ ieteicama piesardzība.

Asinszāle: lietojot vienlaikus selektīvus serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus un augu izcelsmes zāles, kuras satur asinszāli (*Hypericum perforatum*), var pastiprināties serotonīnērgiskā ietekme, piemēram, rasties serotonīna sindroms.

Retos gadījumos ziņots par serotonīna sindroma vai ļaundabīga neiroleptiska sindroma rašanos fluoksetīna terapijas laikā, īpaši ja tas lietots kombinācijā ar citiem serotonīnērgiskiem (tostarp L-triptofānu) un/vai neiroleptiskiem līdzekļiem. Tā kā šie sindromi var radīt iespējami dzīvībai bīstamus stāvokļus, šajos gadījumos (kam raksturīgs simptomu kopums – hipertermija, rigiditāte, mioklonuss, autonomās sistēmas nestabilitāte ar straujām dzīvībai svarīgo pazīmju svārstībām, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, tostarp apjukums, aizkaitināmība, izteikts uzbudinājums, kas progresē līdz delīrijam un komai) fluoksetīna terapija jāpārtrauc un jāuzsāk uzturoša simptomātiska ārstēšana.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušiem pacientiem.

Pusperiods: apsverot farmakodinamisku vai farmakokinētisku zāļu mijiedarbību (piemēram, mainot fluoksetīna lietošanu uz citiem antidepresantiem), jāatceras par fluoksetīna un norfluoksetīna ilgo eliminācijas pusperiodu (skatīt “Farmakokinētiskās īpašības”).

Monoamīnoksidāzes inhibitori: (skatīt “Kontrindikācijas”).

Kombinācijas, ko neiesaka lietot: MAOI-A (skatīt apakšpunktu 4.3)

Kombinācijas, kuru gadījumā jāievēro piesardzība: MAOI-B (selegelīns): serotonīna sindroma risks. Ieteicama klīniska novērošana.

Fenitoīns: kombinējot ar fluoksetīnu, novērotas fenitoīna koncentrācijas pārmaiņas asinīs. Dažos gadījumos radās toksiskas izpausmes. Jāapsver uzmanīga vienlaikus lietojamā līdzekļa tīrēšanas shēma un klīniskā stāvokļa novērošana.

Serotonīnerģiskie līdzekļi: vienlaikus lietošana ar serotonīnerģiskiem līdzekļiem (piemēram, tramadolu, triptāniem) var palielināt serotonīna sindroma risku. Lietošana vienlaikus ar triptāniem rada papildus koronāras vazokonstrikcijas un hipertensijas risku.

Litijs un triptofāns: lietojot SSAI kopā ar litiju un triptofānu, ziņots par serotonīna sindromu, tādēļ fluoksetīns vienlaikus ar šīm zālēm jālieto piesardzīgi. Ja fluoksetīnu lieto vienlaikus ar litiju, nepieciešama rūpīgāka un biežāka klīniska kontrole.

CYP2D6 izoenzīms: tā kā fluoksetīna (tāpat kā triciklisko antidepresantu un citu selektīvo serotonīna antidepresantu) metabolismā piedalās aknu citohroma CYP2D6 izoenzīma sistēma, vienlaikus lietošana kopā ar zālēm, ko metabolizē šī enzīmu sistēma, arī var radīt zāļu mijiedarbību. Vienlaikus terapija ar zālēm, ko metabolizē galvenokārt šis izoenzīms un kam ir mazs terapeitiskais indekss (piemēram, flekainīdu, enkainīdu, karbamazepīnu un tricikliskiem antidepresantiem), jāsāk ar mazāko devu vai jāpielāgo līdz devas zemākai robežai. Tas attiecas arī uz gadījumiem, ja fluoksetīns lietots iepriekšējo 5 nedēļu laikā.

Perorālie antikoagulanti: lietojot fluoksetīnu vienlaikus ar perorāliem antikoagulantiem, dažkārt ziņots par antikoagulatīvās ietekmes (laboratorisko raksturlielumu un/vai klīnisko pazīmju un simptomu) pārmaiņām bez atbilstošas patoloģijas, bet kas ietver pastiprinātu asiņošanu. Pacienti, kas saņem varfarīna terapiju, sākot vai beidzot fluoksetīna lietošanu, rūpīgi jākontrolē asinsreces raksturlielumi (skatīt “Piesardzība”, Asiņošana).

Elektrošoka terapija (EŠT): retos gadījumos pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, tika ziņots par papildzinātām krampju lēkmēm pēc EŠT, tādēļ ieteicama piesardzība.

Alkohols: formālos izmeklējumos fluoksetīns nepalielināja alkohola koncentrāciju asinīs un nepastiprināja tā ietekmi. Tomēr SSAI terapijas un alkohola kombinācija nav ieteicama.

Asinszāle: tāpat kā citu SSAI lietošanas gadījumā, var rasties farmakodinamiska mijiedarbība starp fluoksetīnu un augu izcelsmes zālēm, kuras satur asinszāli (*Hypericum perforatum*), kas var palielināt blakusparādību rašanos.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība: dati par lielu grūtnieču skaitu, kas lietoja fluoksetīnu, neliecināja par tā teratogēnisku ietekmi. Fluoksetīnu var lietot grūtniecības laikā, bet jāievēro piesardzība, ordinējot to grūtniecēm, īpaši vēlīnā grūtniecības laikā vai neilgi pirms dzemdībām, jo jaundzimušiem novērotas šādas nevēlamas izpausmes: uzbudināmība, trīce, hipotonija, nepārtraukta raudāšana, zīšanas vai gulēšanas grūtības. Šie simptomi var liecināt par serotonīnerģisko vai abstinences sindromu. Šo simptomu rašanās laiks un ilgums var būt saistīts ar fluoksetīna (4 – 6 dienas) un tā aktīvā metabolīta norfluoksetīna ilgo eliminācijas periodu (4 – 16 dienas).

Zīdīšana: zināms, ka fluoksetīns un tā aktīvais metabolīts norfluoksetīns cilvēkiem izdalās mātes pienā. Ar krūti barotiem bērniem ziņots par blakusparādību rašanos. Ja ārstēšana ar fluoksetīnu tiek uzskatīta par nepieciešamu, jāapsver zīdīšanas pārtraukšana; ja tomēr zīdīšana tiek turpināta, jāordinē mazākā efektīvā fluoksetīna deva.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lai gan fluoksetīnam nav pierādīta ietekme uz psihomotoriskām spējām veselīgiem brīvprātīgajiem, tas, tāpat kā jebkuras psihoaktīvas zāles, var ietekmēt lemšanas vai rīcības spējas. Pacienti jāiesaka izvairīties no transportlīdzekļu vadīšanas vai bīstamu mehānismu apkalpošanas, ja viņi nav pilnīgi pārliecināti, ka to spējas nav ietekmētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamu blakusparādību intensitāte un rašanās biežums var mazināties, turpinot terapiju, un parasti nerada terapijas pārtraukšanas nepieciešamību.

Turpmāk minētās blakusparādības novērotas visiem SSAI:

Vispārējas: paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, nieze, izsitumi, nātrene, anafilaktoīda reakcija, vaskulīts, seruma slimībai līdzīga reakcija, angioneirotiskā tūska) (skatīt “Kontrindikācijas” un “Brīdinājumi”), drebuļi, serotonīna sindroms, fotosensitivitāte, ļoti reti toksiska epidermas nekrolīze (Laijela sindroms).

Greimošanas trakts: kuņģa-zarnu darbības traucējumi (piemēram, caureja, slikta dūša, vemšana, dispepsija, rīšanas traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas), sausums mutē. Par patoloģiskiem aknu funkcionāliem testiem ziņots reti. Ļoti retos gadījumos novērots idiosinkrāzisks hepatīts.

Nervu sistēma: galvassāpes, miega traucējumi (piemēram, patoloģiski sapņi, bezmiegs), reibonis, ēstgribas zudums, nespēks (piemēram, miegainība), eiforija, pārejošas patoloģiskas kustības (piemēram, raustīšanās, ataksija, trīce, mioklonuss), krampji un retos gadījumos psihomotorisks nemiers/akatīzija (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Halucinācijas, mānijas reakcija, apjukums, uzbudinājums, trauksme un ar to saistīti simptomi (piemēram, nervozitāte), traucēti koncentrēšanās un domāšanas procesi (piemēram, depersonalizācija), panikas lēkmes, domas par pašnāvību un ar to saistīta uzvedība (šie var būt pamatslimības simptomi), ļoti reti serotonīna sindroms.

Uroģenitālā sistēma: urīna aizture, bieža urinēšana.

Reproduktīvo spēju traucējumi: dzimumspējas traucējumi (aizkavēta ejakulācija vai ejakulācijas iztrūkums, anorgasmija), priapisms, galaktoreja.

Dažādi: matu izkrišana, žāvas, redzes traucējumi (piemēram, redzes miglošanās, midriāze), svīšana, vazodilatācija, artralģija, mialģija, ortostatiska hipotensija, ekhimozes. Citas asiņošanas izpausmes (piemēram, ginekoloģiska asiņošana, gastrointestināla asiņošana un citas ādas un gļotādas asiņošanas) novērotas reti (skatīt “Piesardzība”, *Asiņošana*).

Hiponatriēmija: hiponatriēmija (tostarp nātrija koncentrācija serumā < 110 mmol/l) novērota reti un bija atgriezeniska pēc fluoksetīna lietošanas pārtraukšanas. Daži gadījumi, iespējams, radās neatbilstoša antidiurētiskā hormona sekrēcijas dēļ. Lielākā daļa ziņoto gadījumu radās gados veciem, pacientiem, kas lietoja diurētikas, vai kam bija citu iemeslu radīts šķidruma zudums.

Elpošanas sistēma: faringīts, elpas trūkums. Retos gadījumos novērotas plaušu slimības (tostarp dažādas histopatoloģijas iekaisuma procesi un/vai fibroze). Elpas trūkums var būt vienīgais sākotnējais simptoms.

Fluoksetīna terapijas pārtraukšanas izraisīti simptomi: fluoksetīna terapijas pārtraukšana bieži rada abstinences simptomus. Biežāk ziņotās blakusparādības ir reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un spilgti sapņi), astēnija, uzbudinājums un trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvassāpes. Parasti šie simptomi ir vieglas līdz vidēji smagas pakāpes un izzūd bez ārstēšanas, lai gan dažiem pacientiem tie var būt smagākas pakāpes un/vai saglabāties ilgāk (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Tādēļ gadījumos, kad (Piešķirtais nosaukums)[®] terapija vairs nav nepieciešama, ieteicams mazināt devu pakāpeniski (skatīt apakšpunktu 4.2 “Devas un lietošanas veids” un 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Bērni un pusaudži (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”):

Klīniskos pētījumos ar bērniem ar pašnāvību saistīta uzvedība (pašnāvības mēģinājums un domas par pašnāvību) un naidīgums tika biežāk novēroti bērniem un pusaudžiem, ko ārstēja ar antidepressantiem, salīdzinot ar placebo ārstētiem.

Fluoksetīna drošība nav sistemātiski novērtēta ilgstošai terapijai, kas ilgāka par 19 nedēļām.

Klīniskos pētījumos ar bērniem tika novērotas mānijas reakcijas, tostarp mānija un hipomānija (2,6% pacientiem, ko ārstēja ar fluoksetīnu un 0% placebo kontrolgrupā), kuru dēļ vairumā gadījumu bija jāpārtrauc terapija. Šiem pacientiem iepriekš nebija hipomānijas/mānijas gadījumu.

Pediatriem pacientiem, kas klīniskā pētījumā tika ārstēti ar fluoksetīnu, pēc 19 nedēļu ilgas terapijas radās par vidēji 1,1 cm mazāks auguma pieaugums ($p=0,004$) un par 1,1 kg mazāka ķermeņa masas palielināšanās ($p=0,008$), nekā personām, ko ārstēja ar placebo. Pēc klīniskas lietošanas ziņots arī par izolētiem aizkavētas augšanas gadījumiem.

Pēc lietošanas pediatrikā klīniskā praksē tika ziņoti atsevišķi nevēlamu blakusparādību gadījumi, kas liecināja par aizkavētu dzimumnobriešanu vai dzimumspējas traucējumiem (skatīt arī apakšpunktu 5.3).

Klīniskos pētījumos ar bērniem fluoksetīna terapija bija saistīta ar sārmainās fosfatāzes koncentrācijas pazemināšanos.

4.9 Pārdozēšana

Fluoksetīna viena paša pārdozēšanas gadījumi parasti ir vieglas norises. Pārdozēšanas simptomi var ietvert sliktu dūšu, vemšanu, krampjus, kardiovaskulārus traucējumus (sākot no bezsimptomātiskām aritmijām līdz sirds apstāšanās gadījumiem), plaušu darbības traucējumus un CNS stāvokļa pārmaiņas (no uzbudinājuma līdz komai). Letāls iznākums sakarā ar fluoksetīna viena paša pārdozēšanu novērots ārkārtīgi reti. Papildus vispārējiem un uzturošiem terapijas pasākumiem ieteicams kontrolēt sirds darbību un dzīvībai svarīgās funkcijas. Specifisks antidots nav zināms.

Nav domājams, ka forsēta diurēze, dialīze, hemoperfūzija un apmaiņas transfūzija sniegs kādu guvumu. Aktivētās ogles lietošana kopā ar sorbitolu var būt tikpat efektīva vai pat efektīvāka par vemšanu vai kuņģa skalošanu. Ārstējot pārdozēšanu, jāapsver iespējama vairāku zāļu pārdozēšana. Pacientiem, kas lietojuši pārmērīgu daudzumu triciklisko antidepressantu, un kas lieto vai nesen lietojuši fluoksetīnu, var būt nepieciešams ilgāks ciešas medicīniskas novērošanas laiks.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, ATĶ kods: N06A B03.

Fluoksetīns ir selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, kas, iespējams, nosaka tā darbības mehānismu. Fluoksetīnam praktiski nav afinitātes pret citiem receptoriem, piemēram, α_1 -, α_2 -, β -adrenerģiskiem, serotonīnerģiskiem, dopamīnerģiskiem, histamīnerģiskiem₁, muskarīnerģiskiem un GASS receptoriem.

Smagas depresijas epizodes: tika veikti klīniskie pētījumi ar pacientiem, kam ir smaga depresija, salīdzinot placebo un aktīvu terapiju. Tika pierādīts, ka (Piešķirtais nosaukums)[®] bija daudz efektīvāks par placebo, mērot ar Hamiltona depresijas (HAM-D) skalu. Šais pētījumos (Piešķirtais nosaukums)[®] radīja nozīmīgi labāku atbildes reakcijas rašanos (ko noteica par 50% mazināšanos HAM-D skalā) un remisiju, salīdzinot ar placebo.

Atbildes reakcijas atkarībā no devas: fiksētas devas pētījumos pacientiem ar smagu depresiju ir lēzena devas-atbildes reakcijas līkne, kas neliecina par guvumu attiecībā uz efektivitāti, lietojot lielākas par ieteicamām devas. Tomēr klīniskā pieredze liecina, ka dažiem pacientiem var būt vēlama devas palielināšana.

Obsesīvi-kompulsīvi traucējumi: īslaicīgos (līdz 24 nedēļas ilgus) pētījumos fluoksetīnam tika pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo. Terapeitisks efekts radās lietojot 20 mg dienā, bet pie lielākām devām (40 vai 60 mg dienā) novēroja labākas atbildes reakcijas rašanos. Ilgstošos pētījumos (trīs īslaicīgu pētījumu paildzinājuma fāzē un recidīvu novēršanas pētījumā) efektivitāte netika pierādīta.

Bulimia nervosa: īslaicīgos (līdz 16 nedēļas ilgus) pētījumos ambulatoriem pacientiem, kas atbilda *bulimia nervosa* DSM-III-R kritērijiem, 60 mg fluoksetīna dienā tika pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo pārmērīgas ēšanas un organisma attīrīšanās aktivitātes mazināšanā. Tomēr par ilgstošas lietošanas efektivitāti nevar secināt.

Divi ar placebo kontrolēti pētījumi tika veikti pacientēm, kurām bija noteikti premenstruālo disforisko traucējumu (Pre-Menstrual Dysphoric Disorder) (PMDD) diagnostiskie kritēriji, kas atbilst DSM-IV. Pacientes tika iekļautas pētījumā, ja viņām bija pietiekami smagi simptomi, kas ietekmē sociālo un nodarbinātības sfēru un attiecības ar citiem. Pacientes, kas lietoja perorālos kontracepcijas līdzekļus, netika iekļautas. Pirmajā pētījumā, lietojot nepārtraukti 20 mg dienā 6 ciklu laikā, tika novērota primārā efektivitātes raksturlieluma (aizkaitināmība, trauksme un disforija) uzlabošanās. Otrajā pētījumā, lietojot intermitējoši tikai dzeltenā ķermeņa fāzē (20 mg 14 dienas ilgi) 3 ciklu laikā, tika novērota primārā efektivitātes raksturlieluma (problēmu smaguma ikdienas pierakstu skalas) uzlabošanās. Tomēr no šiem pētījumiem nevar veikt noteiktus secinājumus par efektivitāti un terapijas ilgumu.

Smagas depresijas epizodes (bērniem un pusaudžiem): klīniski pētījumi veikti ar bērniem un pusaudžiem pēc 8 g.v., salīdzinot zāles ar placebo. Divos centrālos īslaicīgos pētījumos 20 mg (Piešķirtais nosaukums)[®] pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo, ko noteica ar mazinātu Pārskatītu Bērības Depresijas Vērtējuma Skalas (Childhood Depression Rating Scale-Revised) (CDRS-R) kopējo punktu skaitu un Klīniska Vispārējā Iespaida par Uzlabošanos (Clinical Global Impression of Improvement) (CGI-I) punktu skaita mazināšanos. Abos pētījumos pacienti bija izraudzīti atbilstoši vidēji smagiem līdz smagiem MDD (DSM-III vai DSM-IV) kritērijiem trīs dažādos praktizējošu bērnu psihiatru vērtējumos. Efektivitāte pētījumos ar fluoksetīnu var būt atkarīga no selektīvas pacientu populācijas (kam neradās spontāna atveseļošanās 3 – 5 nedēļu laikā un kam depresija turpinājās, pieprasot izteiktu uzmanību) iekļaušanas. Pieejami tikai nedaudzi dati par drošību un efektivitāti, lietojot ilgāk par

9 nedēļām. Kopumā fluoksetīna efektivitāte bija mērena. Atbildes reakcijas apjoms (primārais iznākums, ko definē simptomu mazināšanās pēc CDRS-R skalas par 30%) liecināja par nozīmīgu atšķirību vienā no diviem centrāliem pētījumiem (58% fluoksetīna grupā pret 32% placebo grupā, $P=0,013$ un 65% fluoksetīna grupā pret 54% placebo grupā, $P=0,093$). Šais divos pētījumos vidējās absolūtās pārmaiņas CDRS-R skalā no sākumstāvokļa līdz pētījuma beigām bija 20 fluoksetīna grupā pret 11 placebo grupā ($P=0,002$) un 22 fluoksetīna grupā pret 15 placebo ($P<0,001$).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas fluoksetīns labi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Uzturs neietekmē bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Fluoksetīns plaši saistās ar plazmas olbaltumiem (aptuveni 95%) un plaši izplatās (izklijes tilpums: 20 – 40 l/kg). Stabila koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc vairāku nedēļu ilgās lietošanas. Koncentrācija līdzsvara stāvoklī pēc ilgstošas lietošanas ir līdzīgai koncentrācijai, kas rodas pēc 4 – 5 nedēļām.

Metabolisms

Fluoksetīnam ir nelineārs farmakokinētiskais profils ar pirmā loka metabolismu aknās. Maksimālā koncentrācija asinīs parasti rodas 6 – 8 stundas pēc lietošanas. Fluoksetīnu plaši metabolizē polimorfiskais enzīms CYP2D6. Fluoksetīns metabolizējas galvenokārt aknās, demetilējoties par aktīvo metabolītu norfluoksetīnu (dezmetilfluoksetīnu).

Eliminācija

Fluoksetīna eliminācijas pusperiods ir 4 – 6 dienas un norfluoksetīnam 4 – 16 dienas. Šie ilgie eliminācijas pusperiodi nosaka zāļu saglabāšanos organismā 5 – 6 nedēļas pēc lietošanas beigām. Izdalīšanās notiek galvenokārt caur nierēm (aptuveni 60%). Fluoksetīns izdalās mātes pienā.

Riska grupas pacienti

- Gados veci cilvēki: farmakokinētikas raksturlielumi veseliem gados veciem cilvēkiem nav pārmainīti, salīdzinot ar gados jaunākām personām.
- Bērni un pusaudži: fluoksetīna vidējā koncentrācija bērniem ir aptuveni 2 reizes lielāka un norfluoksetīna koncentrācija ir aptuveni 1,5 reizes lielāka par to, ko novēro pusaudžiem. Koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir atkarīga no ķermeņa masas un ir lielāka bērniem ar mazāku ķermeņa masu (skatīt apakšpunktu 4.2 “Devas un lietošanas veids”). Tāpat kā pieaugušiem, fluoksetīns un norfluoksetīns pēc daudzkārtējas perorālas lietošanas plaši uzkrājas; stabila koncentrācija tika sasniegta 3 – 4 nedēļas pēc lietošanas katru dienu.
- Aknu mazspēja: aknu mazspējas (alkohola cirozes) gadījumā, fluoksetīna un norfluoksetīna eliminācijas pusperiods palielinājās līdz attiecīgi 7 un 12 dienām. Jāapsver mazākas vai retākas devas lietošana.
- Nieru mazspēja: pēc vienreizējas fluoksetīna devas lietošanas pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai galēju (anūrija) nieru mazspēju, zāļu kinētikas raksturlielumi nemainījās, salīdzinot ar veseliem brīvprātīgiem. Tomēr pēc atkārtotas lietošanas var novērot līdzsvara koncentrācijas plato palielināšanos plazmā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos *in vitro* vai ar dzīvniekiem nav pierādīta karcinogenitāte vai mutagenitāte.

Juvenīlas toksikoloģijas pētījumā ar CD žurkām, lietojot pēc dzimšanas no 21. līdz 90. dienai 30 mg/kg fluoksetīna hidrohlorīda dienā, radās neatgriezeniska sēklinieku deģenerācija un nekroze, epididimālā epitēlija vakuolizācija, mātīšu reproduktīvās sistēmas nenobriedums un neaktivitāte un mazināta auglība. Dzimumbrieduma aizkavēšanās radās tēviņiem (10 un 30 mg/kg dienā) un mātītēm (30 mg/kg dienā). Šo datu nozīme cilvēkam nav zināma. Žurkām, kam lietoja 30 mg/kg, bija arī mazāks augšstilba garums, salīdzinot ar kontrolgrupu, un skeleta muskuļu deģenerācija, nekroze un reģenerācija. Lietojot dzīvniekiem 10 mg/kg dienā, fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācijas plazmā bija attiecīgi 0,8 – 8,8 reizes un 3,6 – 23,2 reizes lielākas par tām, ko parasti novēro pediatriem pacientiem. Lietojot dzīvniekiem 3 mg/kg dienā, fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācijas plazmā bija attiecīgi 0,04 – 0,5 reizes un 0,3 – 2,1 reizes lielākas par tām, ko parasti novēro pediatriem pacientiem.

Pētījums ar juvenīlām pelēm liecināja, ka serotonīna pārneseja inhibīcija novērš kaulu veidošanās pieaugumu. Šo atradi varētu pamatot klīniskās atrades. Nav noskaidrots, vai šī ietekme ir pārejoša.

Citā pētījumā ar juvenīlām pelēm (kas ārstētas no 4. līdz 21. dienai pēc dzimšanas) tika pierādīts, ka serotonīna pārneseja inhibīcija izraisīja ilgstošu ietekmi uz peļu uzvedību. Nav informācijas par to, vai šī ietekme bija atgriezeniska. Šīs atrades klīniskā nozīme nav noteikta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Šķidra ciete

Dimetikons

Kapsulas sastāvdaļas:

Zilā laka V (E 131)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Titāna dioksīds (E 171)

Želatīns

Zāļu atzīmes pārtikas iespiestinties sastāvdaļas:

1. formulējums:

Šellaks

Propilēnglikols

Amonija hidroksīds

Melnais dzelzs oksīds E172

2. formulējums

Šellaks

Sojas lecitīns

Pretputu līdzeklis DC 1510

Melnais dzelzs oksīds E172

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Trīs gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

<[jāaizpilda vietēji]>

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

<[aizpildīt vietēji]>

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

<[aizpildīt vietēji]>

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<[aizpildīt vietēji]>

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)® 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai

<[Skatīt Pielikumu I – aizpildīt vietēji]>

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

5 ml šķidruma iekšķīgai lietošanai satur fluoksetīna hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg fluoksetīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķidrums iekšķīgai lietošanai.

<[aizpildīt vietēji]>

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušiem:

Smagas depresijas epizodes.

Obsesīvi kompulsīvi traucējumi.

Bulimia nervosa: (Piešķirtais nosaukums)® indicēts papildus psihoterapijai, lai mazinātu pārmērīgo ēšanu un organisma attīrīšanās aktivitāti.

Bērniem un pusaudžiem no 8 g.v.:

Vidēji smaga līdz smaga depresija, ja tā nepakļaujas psiholoģiskai terapijai pēc 4 – 6 seansiem. Antidepresanti jāiesaka bērnam vai jauniešiem ar vidēji smagu vai smagu depresiju tikai kombinācijā ar vienlaikus psiholoģisku terapiju.

4.2 Devas un lietošanas veids

Perorālai lietošanai.

Smagas depresijas epizodes

Pieaugušiem un gados veciem cilvēkiem: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ja nepieciešams, devu jāpārvērtē un jāpielāgo 3 – 4 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas un vēlāk – pēc klīniskās nepieciešamības. Lai gan lietojot lielas devas, dažiem pacientiem var palielināties blakusparādību risks, nepietiekamas atbildreakcijas uz 20 mg gadījumā devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg (skatīt apakšpunktu 5.1). Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu.

Pacienti ar depresiju jāārstē pietiekamu laika periodu – vismaz 6 mēnešus, lai nodrošinātu simptomu izzušanu.

Obsesīvi kompulsīvi traucējumi

Pieaugušiem un gados veciem cilvēkiem: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Lietojot lielas devas, dažiem pacientiem var palielināties blakusparādību risks, tomēr ja pēc 2 nedēļām nerodas pietiekama atbildes reakcija pret 20 mg, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg.

Ja 10 nedēļu laikā nenovēro uzlabošanos, terapija ar fluoksetīnu jāpārvērtē. Ja panākta laba terapeitiska atbildes reakcija, ārstēšanu var turpināt, pielāgojot devu individuāli. Nav veikti sistemātiski pētījumi, lai atbildētu uz jautājumu, cik ilgi jāturpina fluoksetīna terapija, bet tā kā OKT ir hronisks stāvoklis, ir loģiski apsvērt terapijas turpināšanu ilgāk par 10 nedēļām tiem pacientiem, kam rodas atbildes reakcija. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu. Periodiski jāpārvērtē terapijas nepieciešamība. Daži klīniskie ārsti atbalsta vienlaikus bihevioreālo psihoterapiju tiem pacientiem, kam ir labi rezultāti pēc farmakoterapijas.

Ilgstošas lietošanas (vairāk kā 24 nedēļas) efektivitāte OKT gadījumā nav pierādīta.

Bulimia nervosa – pieaugušie un gados veci cilvēki: ieteicamā deva ir 60 mg dienā. Ilgstošas lietošanas (vairāk kā 3 mēnešus) efektivitāte *bulimia nervosa* gadījumā nav pierādīta.

Pieaugušiem – visas indikācijas: ieteicamo devu var palielināt vai samazināt. Devas virs 80 mg dienā nav sistemātiski pētītas.

Fluoksetīnu var lietot vienreizējas devas vai dalītu devu veidā, ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

Pārtraucot lietošanu, aktīvās zāļu vielas saglabāsies organismā vairākas nedēļas. Par to jāatceras, sākot vai pārtraucot terapiju.

Kapsulas un šķidrās zāļu formas ir bioloģiski ekvivalentas.

Bērni un pusaudži pēc 8 g.v. (vidēji smaga līdz smaga depresijas epizode):

Terapija jāsāk un jākontrolē speciālista uzraudzībā. Sākumdeva ir 10 mg dienā, ko lieto 2,5 ml (Piešķirtais nosaukums)[®] šķidrās zāļu formas veidā. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi un atbilstoši individuālai pacienta atbildes reakcijai, lai uzturētu ārstēšanu ar mazāko efektīvo devu.

Pēc vienas vai divām nedēļām devu var palielināt līdz 20 mg dienā. Klīnisko pētījumu pieredze par ikdienas devām, kas lielākas par 20 mg, ir minimāla. Pieejams tikai ierobežots datu daudzums par terapiju ilgāk par 9 nedēļām.

Bērniem ar mazāku ķermeņa masu:

Sakarā ar augstāku plazmas koncentrāciju bērniem ar mazāku ķermeņa masu, terapeitisko efektu var sasniegt ar mazākām devām (skatīt apakšpunktu 5.2 “Farmakokinētiskās īpašības”).

Bērniem, kam rodas atbildes reakcija uz terapiju, jāpārvērtē nepieciešamība turpināt terapiju ilgāk par 6 mēnešiem. Ja 9 nedēļu laikā nerodas klīniska uzlabošanās, terapija jāpārvērtē.

Gados veciem cilvēkiem: ieteicama piesardzība, palielinot devu, un dienas deva parasti nedrīkst pārsniegt 40 mg. Maksimālā ieteicamā deva ir 60 mg dienā.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 5.2 “Farmakokinētiskās īpašības”) vai pacientiem, kas vienlaikus lieto zāles, kam iespējama mijiedarbība ar (Piešķirtais nosaukums)[®] (skatīt apakšpunktu 4.5 “Mijiedarbība”), jāapsver mazāka vai retāk lietojama deva (piemēram, 20 mg katru otro dienu).

(Piešķirtais nosaukums)® lietošanas pārtraukšanas radīti simptomi: jāizvairās no pēkšņas lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot *(Piešķirtais nosaukums)*® lietošanu, deva jāmazina pakāpeniski vismaz vienu vai divu nedēļu laikā, lai mazinātu abstinences reakciju risku (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā” un 4.8 “Nevēlamās blakusparādības”). Ja pēc devas mazināšanas vai pārtraucot terapiju, rodas neizturami simptomi, jāapsver iepriekš ordinētās devas lietošanas atsākšana. Pēc tam ārsts var turpināt mazināt devu, bet darīt to daudz pakāpeniskāk.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret fluoksetīnu vai jebkuru no palīgvielām.

Monoamīnoksidāzes inhibitori: pacientiem, kas lietoja SSAI kombinācijā ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), un pacientiem, kas nesen pārtraukuši SSAI un sākuši MAOI lietošanu, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām reakcijām. Terapiju ar fluoksetīnu drīkst sākt tikai 2 nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas un nākamā dienā pēc atgriezenisko MAOI-A lietošanas beigšanas.

Dažos gadījumos radās pazīmes, kas līdzīgas serotonīna sindromam (kas var līdzināties un tikt diagnosticēts kā ļaundabīgais neuroleptiskais sindroms). Pacientiem, kam rodas šādas reakcijas, var palīdzēt ciproheptadīns vai dantrolēns. Zāļu mijiedarbības ar MAOI simptomi ietver: hipertermiju, rigiditāti, mioklonusu, autonomās sistēmas nestabilitāti ar iespējamām straujām dzīvībai svarīgo pazīmju svārstībām, psihiskā stāvokļa svārstības, kas ietver apjukumu, aizkaitināmību un izteiktu uzbudinājumu, kas progresē līdz delīrijam un komai. Tādēļ fluoksetīns ir kontrindicēts kombinācijā ar neselektīviem MAO inhibitoriem. Tāpat kā iepriekš, pēc fluoksetīna terapijas pārtraukšanas jāpauz vismaz 5 nedēļas pirms sākt MAOI lietošanu. Ja fluoksetīns parakstīts ilgstoši un/vai ar lielu devu, jāapsver ilgāks lietošanas starplaiks.

Nav ieteicama fluoksetīna kombinācija ar atgriezenisku MAOI (piemēram, moklobemīdu). Terapiju ar fluoksetīnu var sākt nākamā dienā pēc atgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 g.v.

Klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem, kas tika ārstēti ar antidepresantiem, biežāk tika novērota ar pašnāvību saistīta izturēšanās (pašnāvības mēģinājumi un domas) un naidīgums (galvenokārt agresivitāte, oponentoša uzvedība un dusmas), salīdzinot ar placebo. *(Piešķirtais nosaukums)*® drīkst lietot bērniem un pusaudžiem 8 – 18 g.v. tikai vidēji smagas līdz smagas depresijas gadījumos, un to nedrīkst lietot citām indikācijām. Ja tomēr, pamatojoties uz klīnisku nepieciešamību, pieņemts lēmums par ārstēšanu, pacients rūpīgi jānovēro, vai nerodas suicidāli simptomi. Turklāt pieejama tikai neliela pieredze par ilgstošas lietošanas ietekmi uz drošību bērniem un pusaudžiem, tostarp ietekmi uz augšanu, dzimumnobriešanu un kognitīvo, emocionālo un izturēšanās attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3).

19 nedēļas ilgā klīniskā pētījumā bērniem un pusaudžiem, kurus ārstēja ar fluoksetīnu, tika novērota samazināta ķermeņa auguma un masas palielināšanās (skatīt apakšpunktu 4.8). Nav noskaidrots, vai rodas ietekme uz normāla pieauguša cilvēka auguma sasniegšanu. Nevar izslēgt pubertātes aizkavēšanos (skatīt apakšpunktus 5.3 un 4.8). Tādēļ fluoksetīna terapijas laikā un pēc tās jākontrolē augšana un dzimumattīstība (augums, ķermeņa masa un atbilstība TANNER skalai). Ja kāds no šiem raksturlielumiem ir palēnināts, jāapsver pediatra konsultācija.

Pētījumos ar bērniem bieži tika ziņots par māniju un hipomāniju (skatīt apakšpunktu 4.8). Tādēļ ieteicams regulāri kontrolēt, vai nerodas mānija/hipomānija. Visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc.

Svarīgi, lai ārsti, kas paraksta šīs zāles, rūpīgi apspriestu ar bērnu/jaunieti un/vai viņu vecākiem terapijas risku un ieguvumus.

Izsitumi un alerģiskas reakcijas: novēroti izsitumi, anafilaktoīdas reakcijas un progresējošas sistēmiskas reakcijas, kas dažkārt ir būtiskas (skar ādu, nieres, aknas vai plaušas). Ja rodas izsitumi vai citas alerģiskas reakcijas, kuru gadījumā nevar noteikt citu iemeslu, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc.

Krampji: lietojot antidepresantus, iespējama krampju rašanās. Tādēļ līdzīgi kā citu antidepresantu lietošanas gadījumā, fluoksetīns jāsāk lietot piesardzīgi pacientiem ar krampjiem anamnēzē. Terapija jāpārtrauc visiem pacientiem, kam rodas krampji vai palielinoties krampju biežumam. Pacientiem, kam ir svārstīgi krampji/epilepsija, jāizvairās no fluoksetīna lietošanas, un pacienti ar kontrolētu epilepsiju terapijas laikā rūpīgi jānovēro.

Mānija: antidepresanti jālieto piesardzīgi pacientiem ar māniju/hipomāniju. Tāpat kā citu antidepresantu lietošanas gadījumā, fluoksetīna lietošana jāpārtrauc visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze.

Aknu/nieru darbība: fluoksetīns plaši metabolizējas aknās un izdalās caur nierēm. Pacientiem ar nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem ieteicams lietot mazāku devu, piemēram, katru otro dienu. Lietojot 20 mg fluoksetīna dienā 2 mēnešus ilgi pacientiem ar smagu nieru mazspēju (GFĀ <10 ml/min), kam nepieciešama dialīze, netika atklāta atšķirīga fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācijas plazmā, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību.

Sirds slimība: dubultmaskētos klīniskos pētījumos ar 312 pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, EKG netika novēroti vadīšanas traucējumi, kas radītu sirds blokādi. Tomēr ir nepietiekama klīniskā pieredze akūtu sirds slimību gadījumā, tādēļ ieteicams ievērot piesardzību.

Ķermeņa masas zudums: pacientiem, kas lieto fluoksetīnu, var rasties ķermeņa masas zudums, bet tas parasti ir proporcionāls sākotnējai ķermeņa masai.

Cukura diabēts: pacientiem ar cukura diabētu terapija ar SSAI var pārmainīt glikēmisko kontroli. Fluoksetīna terapijas laikā radās hipoglikēmija un pēc terapijas pārtraukšanas attīstījās hiperglikēmija. Var būt nepieciešams pielāgot insulīna un/vai perorālo hipoglikēmisko līdzekļu devas.

Pašnāvība/domas par pašnāvību: depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, kaitēšanas sev un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā dažās pirmajās vai vairāk ārstēšanas nedēļās var nebūt vērojama uzlabošanās, pacienti stingri jāuzrauga līdz iestājas uzlabošanās. Vispārēja klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties agrīnās atveseļošanās stadijās.

Arī citi psihiskie stāvokļi, kuru ārstēšanai parakstīts (Piešķirtais nosaukums)[®], var būt saistīti ar palielinātu ar pašnāvību saistītu traucējumu risku. Turklāt šie stāvokļi var būt vienlaikus ar smagu depresiju. Tādēļ, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pat piesardzība, kā ārstējot pacientus ar smagu depresiju.

Pacientiem, kam anamnēzē ir ar pašnāvību saistīti gadījumi, kam vērojama izteikta nosliece uz pašnāvību pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvības domu vai mēģinājumu risks, un viņi ārstēšanas laikā ir rūpīgi jāuzrauga. Turklāt ar pašnāvību saistītas uzvedības risks var būt lielāks gados jauniem pacientiem.

Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt šādu stāvokļu rašanos un nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību, ja vērojami šie simptomi.

Akatīzija/psihomotorisks nemiers: fluoksetīna lietošana saistīta ar akatīzijas rašanos, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai nogurdinošs nemiers un vajadzība bieži kustēties, ko pavada nespēja mierīgi sēdēt vai stāvēt. Tā visbiežāk rodas pirmajās dažās terapijas nedēļās. Pacientiem, kam rodas šie simptomi, devas palielināšana var būt kaitīga.

SSAI terapijas pārtraukšanas radīti simptomi: pēc antidepresantu terapijas pabeigšanas bieži rodas zāļu pārtraukšanas radīti simptomi, īpaši ja terapijas pārtraukšana ir strauja (skatīt apakšpunktu 4.8 “Nevēlamas blakusprādības”). Klīniskos pētījumos terapijas pārtraukšanas radītās blakusprādības radās aptuveni 60% pacientu gan fluoksetīna, gan placebo grupās. 17% no šīm blakusprādībām fluoksetīna grupā un 12% placebo grupā bija smagas izpausmes.

Terapijas pārtraukšanas radītu simptomu risks var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp terapijas ilguma un devas mazināšanas ātruma. Biežāk novērotās blakusprādības bija: reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un spilgti sapņi), astēnija, uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvassāpes. Parasti šie simptomi bija vieglas līdz vidēji smagas pakāpes, tomēr dažiem pacientiem tie var izpausties smagi. Parasti tie rodas pirmajās dažās dienās pēc terapijas pārtraukšanas. Tie parasti izzūd bez ārstēšanas 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem pacientiem tie var saglabāties ilgāk (2 – 3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ, pārtraucot terapiju, ieteicams (Piešķirtais nosaukums)[®] devu mazināt pakāpeniski vismaz vienu līdz divu nedēļu laikā, atbilstoši pacienta nepieciešamībai (skatīt “(Piešķirtais nosaukums)[®] pārtraukšanas radīti simptomi”, apakšpunktā 4.2 “Devas un lietošanas veids”)

Asiņošana: lietojot SSAI, saņemti ziņojumi par patoloģisku asiņošanu ādā, piemēram, ekhimozēm un purpuru. Fluoksetīna terapijas laikā par ekhimozēm ziņots reti. Par citām asiņošanas izpausmēm (piemēram, ginekoloģisku, gastrointestinālu un citām ādas vai gļotādas asiņošanām) ziņots reti. Piesardzība ieteicama, lietojot SSAI pacientiem, kas vienlaikus lieto perorālos antikoagulantus un zāles, kas ietekmē trombocītu funkciju (t.i., atipiskos antipsihotiskos līdzekļus, piemēram klozapīnu, fenotiazīnus, vairumu triciklisko antidepresantu, aspirīnu un NPL) vai citas zāles, kas var palielināt asiņošanas risku, kā arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir patoloģiska asiņošana.

Elektrošoka terapija (EŠT): retos gadījumos pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, ziņots par paildzinātām krampju lēkmēm pēc EŠT, tādēļ ieteicama piesardzība.

Asinszāle: lietojot vienlaikus selektīvus serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus un augu izcelsmes zāles, kuras satur asinszāli (*Hypericum perforatum*), var pastiprināties serotonīnerģiskā ietekme, piemēram, rasties serotonīna sindroms.

Retos gadījumos ziņots par serotonīna sindroma vai ļaundabīga neiroleptiska sindroma gadījumu rašanos fluoksetīna terapijas laikā, īpaši ja tas lietots kombinācijā ar citiem serotonīnerģiskiem (tostarp L-triptofānu) un/vai neiroleptiskiem līdzekļiem. Tā kā šie sindromi var radīt iespējami dzīvībai bīstamus stāvokļus, šajos gadījumos (kam raksturīgs simptomu kopums – hipertermija, rigiditāte, mioklonuss, autonomās sistēmas nestabilitāte ar straujām dzīvībai svarīgo pazīmju svārstībām, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, tostarp apjukums, aizkaitināmība, izteikts uzbudinājums, kas progresē līdz delīrijam un komai) fluoksetīna terapija jāpārtrauc un jāuzsāk uzturoša simptomātiska ārstēšana.

(Piešķirtais nosaukums)[®] šķidrums iekšķīgai lietošanai satur saharozi: šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar pārmantotām problēmām - fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušiem pacientiem.

Pusperiods: apsverot farmakodinamisku vai farmakokinētisku zāļu mijiedarbību (piemēram, mainot fluoksetīna lietošanu uz citiem antidepresantiem), jāatceras par fluoksetīna un norfluoksetīna ilgo eliminācijas pusperiodu (skatīt “Farmakokinētiskās īpašības”).

Monoamīnoksidāzes inhibitori: (skatīt “Kontrindikācijas”).

Kombinācijas, ko neiesaka lietot: MAOI-A (skatīt apakšpunktu 4.3)

Kombinācijas, kuru gadījumā jāievēro piesardzība: MAOI-B (selegelīns): serotonīna sindroma risks. Ieteicama klīniska novērošana.

Fenitoīns: kombinējot ar fluoksetīnu, novērotas fenitoīna koncentrācijas pārmaiņas asinīs. Dažos gadījumos radās toksiskas izpausmes. Jāapsver uzmanīga vienlaikus lietojamā līdzekļa tīrēšanas shēma un klīniskā stāvokļa novērošana.

Serotonīnerģiskie līdzekļi: vienlaikus lietošana ar serotonīnerģiskiem līdzekļiem (piemēram, tramadolu, triptāniem) var palielināt serotonīna sindroma risku. Lietošana vienlaikus ar triptāniem rada papildus koronāras vazokonstrikcijas un hipertensijas risku.

Litijs un triptofāns: lietojot SSAI kopā ar litiju un triptofānu, ziņots par serotonīna sindromu, tādēļ fluoksetīns vienlaikus ar šīm zālēm jālieto piesardzīgi. Ja fluoksetīnu lieto vienlaikus ar litiju, nepieciešama rūpīgāka un biežāka klīniska kontrole.

CYP2D6 izoenzīms: tā kā fluoksetīna (tāpat kā triciklisko antidepresantu un citu selektīvo serotonīna antidepresantu) metabolismā piedalās aknu citohroma CYP2D6 izoenzīma sistēma, vienlaikus lietošana kopā ar zālēm, ko metabolizē šī enzīmu sistēma, arī var radīt zāļu mijiedarbību. Vienlaikus terapija ar zālēm, ko metabolizē galvenokārt šis izoenzīms un kam ir mazs terapeitiskais indekss (piemēram, flekainīdu, enkainīdu, karbamazepīnu un tricikliskiem antidepresantiem), jāsāk ar mazāko devu vai jāpielāgo līdz devas zemākai robežai. Tas attiecas arī uz gadījumiem, ja fluoksetīns lietots iepriekšējo 5 nedēļu laikā.

Perorālie antikoagulanti: lietojot fluoksetīnu vienlaikus ar perorāliem antikoagulantiem, dažkārt ziņots par antikoagulatīvās ietekmes (laboratorisko raksturlielumu un/vai klīnisko pazīmju un simptomu) pārmaiņām bez atbilstošas patoloģijas, bet kas ietver pastiprinātu asiņošanu. Pacienti, kas saņem varfarīna terapiju, sākot vai beidzot fluoksetīna lietošanu, rūpīgi jākontrolē asinsreces raksturlielumi (skatīt “Piesardzība”, Asiņošana).

Elektrošoka terapija (EŠT): retos gadījumos pacientiem, kas lietoja fluoksetīnu, tika ziņots par paildzinātām krampju lēkmēm pēc EŠT, tādēļ ieteicama piesardzība.

Alkohols: formālos izmeklējumos fluoksetīns nepalielināja alkohola koncentrāciju asinīs un nepastiprināja tā ietekmi. Tomēr SSAI terapijas un alkohola kombinācija nav ieteicama.

Asinszāle: tāpat kā citu SSAI lietošanas gadījumā, var rasties farmakodinamiska mijiedarbība starp fluoksetīnu un augu izcelsmes zālēm, kuras satur asinszāli (*Hypericum perforatum*), kas var palielināt blakusparādību rašanos.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība: dati par lielu grūtnieču skaitu, kas lietoja fluoksetīnu, neliecināja par tā teratogēnisku ietekmi. Fluoksetīnu var lietot grūtniecības laikā, bet jāievēro piesardzība, ordinējot to grūtniecēm, īpaši vēlīnā grūtniecības laikā vai neilgi pirms dzemdībām, jo jaundzimušiem novērotas šādas nevēlamas izpausmes: uzbudināmība, trīce, hipotonija, nepārtraukta raudāšana, zīšanas vai gulēšanas grūtības. Šie simptomi var liecināt par serotonīnerģisko vai abstinences sindromu. Šo simptomu rašanās laiks un ilgums var būt saistīts ar fluoksetīna (4 – 6 dienas) un tā aktīvā metabolīta norfluoksetīna ilgo eliminācijas periodu (4 – 16 dienas).

Zīdīšana: zināms, ka fluoksetīns un tā aktīvais metabolīts norfluoksetīns cilvēkiem izdalās mātes pienā. Ar krūti barotiem bērniem ziņots par blakusparādību rašanos. Ja ārstēšana ar fluoksetīnu tiek uzskatīta par nepieciešamu, jāapsver zīdīšanas pārtraukšana; ja tomēr zīdīšana tiek turpināta, jāordinē mazākā efektīvā fluoksetīna deva.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lai gan fluoksetīnam nav pierādīta ietekme uz psihomotoriskām spējām veselīgiem brīvprātīgajiem, tas, tāpat kā jebkuras psihoaktīvas zāles, var ietekmēt lemšanas vai rīcības spējas. Pacienti jāiesaka izvairīties no transportlīdzekļu vadīšanas vai bīstamu mehānismu apkalpošanas, ja viņi nav pilnīgi pārliecināti, ka to spējas nav ietekmētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamu blakusparādību intensitāte un rašanās biežums var mazināties, turpinot terapiju, un parasti nerada terapijas pārtraukšanas nepieciešamību.

Turpmāk minētās blakusparādības novērotas visiem SSAI:

Vispārējas: paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, nieze, izsitumi, nātrene, anafilaktoīda reakcija, vaskulīts, seruma slimībai līdzīga reakcija, angioneirotiskā tūska) (skatīt “Kontrindikācijas” un “Brīdinājumi”), drebuļi, serotonīna sindroms, fotosensitivitāte, ļoti reti toksiska epidermas nekrolīze (Laijela sindroms).

Greimošanas trakts: kuņģa-zarnu darbības traucējumi (piemēram, caureja, slikta dūša, vemšana, dispepsija, rīšanas traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas), sausums mutē. Par patoloģiskiem aknu funkcionāliem testiem ziņots reti. Ļoti retos gadījumos novērots idiosinkrāzisks hepatīts.

Nervu sistēma: galvassāpes, miega traucējumi (piemēram, patoloģiski sapņi, bezmiegs), reibonis, ēstgribas zudums, nespēks (piemēram, miegainība), eiforija, pārejošas patoloģiskas kustības (piemēram, raustīšanās, ataksija, trīce, mioklonuss), krampji un retos gadījumos psihomotorisks nemiers/akatīzija (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Halucinācijas, mānijas reakcija, apjukums, uzbudinājums, trauksme un ar to saistīti simptomi (piemēram, nervozitāte), traucēti koncentrēšanās un domāšanas procesi (piemēram, depersonalizācija), panikas lēkmes, domas par pašnāvību un ar to saistīta uzvedība (šie var būt pamatslimības simptomi), ļoti reti serotonīna sindroms.

Uroģenitālā sistēma: urīna aizture, bieža urinēšana.

Reproduktīvo spēju traucējumi: dzimumspējas traucējumi (aizkavēta ejakulācija vai ejakulācijas iztrūkums, anorgasmija), priapisms, galaktoreja.

Dažādi: matu izkrišana, žāvas, redzes traucējumi (piemēram, redzes miglošanās, midriāze), svīšana, vazodilatācija, artralģija, mialģija, ortostatiska hipotensija, ekhimozes. Citas asiņošanas izpausmes (piemēram, ginekoloģiska asiņošana, gastrointestināla asiņošana un citas ādas un gļotādas asiņošanas) novērotas reti (skatīt “Piesardzība”, *Asiņošana*).

Hiponatriēmija: hiponatriēmija (tostarp nātrija koncentrācija serumā < 110 mmol/l) novērota reti un bija atgriezeniska pēc fluoksetīna lietošanas pārtraukšanas. Daži gadījumi, iespējams, radās neatbilstoša antidiurētiskā hormona sekrēcijas dēļ. Lielākā daļa ziņoto gadījumu radās gados veciem, pacientiem, kas lietoja diurētikas, vai kam bija citu iemeslu radīts šķidruma zudums.

Elpošanas sistēma: faringīts, elpas trūkums. Retos gadījumos novērotas plaušu slimības (tostarp dažādas histopatoloģijas iekaisuma procesi un/vai fibroze). Elpas trūkums var būt vienīgais sākotnējais simptoms.

Fluoksetīna terapijas pārtraukšanas izraisīti simptomi: fluoksetīna terapijas pārtraukšana bieži rada abstinences simptomus. Biežāk ziņotās blakusparādības ir reibonis, jušanas traucējumi (tostarp parestēzijas), miega traucējumi (tostarp bezmiegs un spilgti sapņi), astēnija, uzbudinājums un trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvassāpes. Parasti šie simptomi ir vieglas līdz vidēji smagas pakāpes un izzūd bez ārstēšanas, lai gan dažiem pacientiem tie var būt smagākas pakāpes un/vai saglabāties ilgāk (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Tādēļ gadījumos, kad (Piešķirtais nosaukums)[®] terapija vairs nav nepieciešama, ieteicams mazināt devu pakāpeniski (skatīt apakšpunktu 4.2 “Devas un lietošanas veids” un 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Bērni un pusaudži (skatīt apakšpunktu 4.4 “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”):

Klīniskos pētījumos ar bērniem ar pašnāvību saistīta uzvedība (pašnāvības mēģinājums un domas par pašnāvību) un naidīgums tika biežāk novēroti bērniem un pusaudžiem, ko ārstēja ar antidepresantiem, salīdzinot ar placebo ārstētiem.

Fluoksetīna drošība nav sistemātiski novērtēta ilgstošai terapijai, kas ilgāka par 19 nedēļām.

Klīniskos pētījumos ar bērniem tika novērotas mānijas reakcijas, tostarp mānija un hipomānija (2,6% pacientiem, ko ārstēja ar fluoksetīnu un 0% placebo kontrolgrupā), kuru dēļ vairumā gadījumu bija jāpārtrauc terapija. Šiem pacientiem iepriekš nebija hipomānijas/mānijas gadījumu.

Pediatriem pacientiem, kas klīniskā pētījumā tika ārstēti ar fluoksetīnu, pēc 19 nedēļu ilgas terapijas radās par vidēji 1,1 cm mazāks auguma pieaugums ($p=0,004$) un par 1,1 kg mazāka ķermeņa masas palielināšanās ($p=0,008$), nekā personām, ko ārstēja ar placebo. Pēc klīniskas lietošanas ziņots arī par izolētiem aizkavētas augšanas gadījumiem.

Pēc lietošanas pediatrikā klīniskā praksē tika ziņoti atsevišķi nevēlamu blakusparādību gadījumi, kas liecināja par aizkavētu dzimumnobriešanu vai dzimumspējas traucējumiem (skatīt arī apakšpunktu 5.3).

Klīniskos pētījumos ar bērniem fluoksetīna terapija bija saistīta ar sārmainās fosfatāzes koncentrācijas pazemināšanos.

4.9 Pārdozēšana

Fluoksetīna viena paša pārdozēšanas gadījumi parasti ir vieglas norises. Pārdozēšanas simptomi var ietvert sliktu dūšu, vemšanu, krampjus, kardiovaskulārus traucējumus (sākot no bezsimptomātiskām aritmijām līdz sirds apstāšanās gadījumiem), plaušu darbības traucējumus un CNS stāvokļa pārmaiņas (no uzbudinājuma līdz komai). Letāls iznākums sakarā ar fluoksetīna viena paša pārdozēšanu novērots ārkārtīgi reti. Papildus vispārējiem un uzturošiem terapijas pasākumiem ieteicams kontrolēt sirdsdarbību un dzīvībai svarīgās funkcijas. Specifisks antidots nav zināms.

Nav domājams, ka forsēta diurēze, dialīze, hemoperfūzija un apmaiņas transfūzija sniegs kādu guvumu. Aktivētās ogles lietošana kopā ar sorbitolu var būt tikpat efektīva vai pat efektīvāka par vemšanu vai kuņģa skalošanu. Ārstējot pārdozēšanu, jāapsver iespējama vairāku zāļu pārdozēšana. Pacientiem, kas lietojuši pārmērīgu daudzumu triciklisko antidepresantu, un kas lieto vai nesen lietojuši fluoksetīnu, var būt nepieciešams ilgāks ciešas medicīniskas novērošanas laiks.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, ATĶ kods: N06A B03.

Fluoksetīns ir selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, kas, iespējams, nosaka tā darbības mehānismu. Fluoksetīnam praktiski nav afinitātes pret citiem receptoriem, piemēram, α_1 -, α_2 -, β -adrenerģiskiem, serotonīnerģiskiem, dopamīnerģiskiem, histamīnerģiskiem₁, muskarīnerģiskiem un GASS receptoriem.

Smagas depresijas epizodes: tika veikti klīniskie pētījumi ar pacientiem, kam ir smaga depresija, salīdzinot placebo un aktīvu terapiju. Tika pierādīts, ka (Piešķirtais nosaukums)[®] bija daudz efektīvāks par placebo, mērot ar Hamiltona depresijas (HAM-D) skalu. Šais pētījumos (Piešķirtais nosaukums)[®] radīja nozīmīgi labāku atbildes reakcijas rašanos (ko noteica par 50% mazināšanos HAM-D skalā) un remisiju, salīdzinot ar placebo.

Atbildes reakcijas atkarība no devas: fiksētas devas pētījumos pacientiem ar smagu depresiju ir lēzena devas-atbildes reakcijas līkne, kas neliecina par guvumu attiecībā uz efektivitāti, lietojot lielākas par ieteicamām devas. Tomēr klīniskā pieredze liecina, ka dažiem pacientiem var būt vēlama devas palielināšana.

Obsesīvi-kompulsīvi traucējumi: īslaicīgos (līdz 24 nedēļas ilgus) pētījumos fluoksetīnam tika pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo. Terapeitisks efekts radās, lietojot 20 mg dienā, bet pie lielākām devām (40 vai 60 mg dienā) novēroja labākas atbildes reakcijas rašanos. Ilgstošos pētījumos (trīs īslaicīgu pētījumu paildzinājuma fāzē un recidīvu novēršanas pētījumā) efektivitāte netika pierādīta.

Bulimia nervosa: īslaicīgos (līdz 16 nedēļas ilgus) pētījumos ambulatoriem pacientiem, kas atbilda *bulimia nervosa* DSM-III-R kritērijiem, 60 mg fluoksetīna dienā tika pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo pārmērīgas ēšanas un organisma attīrīšanās aktivitātes mazināšanā. Tomēr par ilgstošas lietošanas efektivitāti nevar secināt.

Divi ar placebo kontrolēti pētījumi tika veikti pacientēm, kurām bija noteikti premenstruālo disforisko traucējumu (Pre-Menstrual Dysphoric Disorder) (PMDD) diagnostiskie kritēriji, kas atbilst DSM-IV. Pacientes tika iekļautas pētījumā, ja viņām bija pietiekami smagi simptomi, kas ietekmē sociālo un nodarbinātības sfēru un attiecības ar citiem. Pacientes, kas lietoja perorālos kontracepcijas līdzekļus, netika iekļautas. Pirmajā pētījumā, lietojot nepārtraukti 20 mg dienā 6 ciklu laikā, tika novērota primārā efektivitātes raksturlieluma (aizkaitināmība, trauksme un disforija) uzlabošanās. Otrajā pētījumā, lietojot intermitējoši tikai dzeltenā ķermeņa fāzē (20 mg 14 dienas ilgi) 3 ciklu laikā, tika novērota primārā efektivitātes raksturlieluma (problēmu smaguma ikdienas pierakstu skalas) uzlabošanās. Tomēr no šiem pētījumiem nevar veikt noteiktus secinājumus par efektivitāti un terapijas ilgumu.

Smagas depresijas epizodes(bērniem un pusaudžiem): klīniski pētījumi veikti ar bērniem un pusaudžiem pēc 8 g.v., salīdzinot zāles ar placebo. Divos centrālos īslaicīgos pētījumos 20 mg (Piešķirtais nosaukums)[®] pierādīta daudz lielāka efektivitāte par placebo, ko noteica ar mazinātu Pārskatītu Bērības Depresijas Vērtējuma Skalas (Childhood Depression Rating Scale-Revised) (CDRS-R) kopējo punktu skaitu un Klīniska Vispārējā Iespaida par Uzlabošanos (Clinical Global Impression of Improvement) (CGI-I) punktu skaita mazināšanos. Abos pētījumos pacienti bija izraudzīti atbilstoši vidēji smagiem līdz smagiem MDD (DSM-III vai DSM-IV) kritērijiem trīs dažādos praktizējošu bērnu psihiatru vērtējumos. Efektivitāte pētījumos ar fluoksetīnu var būt atkarīga no selektīvas pacientu populācijas (kam neradās spontāna atveseļošanās 3 – 5 nedēļu laikā un kam depresija turpinājās, pieprasot izteiktu uzmanību) iekļaušanas. Pieejami tikai nedaudzi dati par drošību un efektivitāti, lietojot ilgāk par

9 nedēļām. Kopumā fluoksetīna efektivitāte bija mērena. Atbildes reakcijas apjoms (primārais iznākums, ko definē simptomu mazināšanās pēc CDRS-R skalas par 30%) liecināja par nozīmīgu atšķirību vienā no diviem centrāliem pētījumiem (58% fluoksetīna grupā pret 32% placebo grupā, $P=0,013$ un 65% fluoksetīna grupā pret 54% placebo grupā, $P=0,093$). Šais divos pētījumos vidējās absolūtās pārmaiņas CDRS-R skalā no sākumstāvokļa līdz pētījuma beigām bija 20 fluoksetīna grupā pret 11 placebo grupā ($P=0,002$) un 22 fluoksetīna grupā pret 15 placebo ($P<0,001$).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas fluoksetīns labi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Uzturs neietekmē bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Fluoksetīns plaši saistās ar plazmas olbaltumiem (aptuveni 95%) un plaši izplatās (izklijes tilpums: 20 – 40 l/kg). Stabila koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc vairāku nedēļu ilgās lietošanas. Koncentrācija līdzsvara stāvoklī pēc ilgstošas lietošanas ir līdzīgai koncentrācijai, kas rodas pēc 4 – 5 nedēļām.

Metabolisms

Fluoksetīnam ir nelineārs farmakokinētiskais profils ar pirmā loka metabolismu aknās. Maksimālā koncentrācija asinīs parasti rodas 6 – 8 stundas pēc lietošanas. Fluoksetīnu plaši metabolizē polimorfiskais enzīms CYP2D6. Fluoksetīns metabolizējas galvenokārt aknās, demetilējoties par aktīvo metabolītu norfluoksetīnu (dezmetilfluoksetīnu).

Eliminācija

Fluoksetīna eliminācijas pusperiods ir 4 – 6 dienas un norfluoksetīnam 4 – 16 dienas. Šie ilgie eliminācijas pusperiodi nosaka zāļu saglabāšanos organismā 5 – 6 nedēļas pēc lietošanas beigām. Izdalīšanās notiek galvenokārt caur nierēm (aptuveni 60%). Fluoksetīns izdalās mātes pienā.

Riska grupas pacienti

- Gados veci cilvēki: farmakokinētikas raksturlielumi veseliem gados veciem cilvēkiem nav pārmainīti, salīdzinot ar gados jaunākām personām.
- Bērni un pusaudži: fluoksetīna vidējā koncentrācija bērniem ir aptuveni 2 reizes lielāka un norfluoksetīna koncentrācija ir aptuveni 1,5 reizes lielāka par to, ko novēro pusaudžiem. Koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir atkarīga no ķermeņa masas un ir lielāka bērniem ar mazāku ķermeņa masu (skatīt apakšpunktu 4.2 “Devas un lietošanas veids”). Tāpat kā pieaugušiem, fluoksetīns un norfluoksetīns pēc daudzkārtējas perorālas lietošanas plaši uzkrājas; stabila koncentrācija tika sasniegta 3 – 4 nedēļas pēc lietošanas katru dienu.
- Aknu mazspēja: aknu mazspējas (alkohola cirozes) gadījumā, fluoksetīna un norfluoksetīna eliminācijas pusperiods palielinājās līdz attiecīgi 7 un 12 dienām. Jāapsver mazākas vai retākas devas lietošana.
- Nieru mazspēja: pēc vienreizējas fluoksetīna devas lietošanas pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai galēju (anūrija) nieru mazspēju, zāļu kinētikas raksturlielumi nemainījās, salīdzinot ar veseliem brīvprātīgiem. Tomēr pēc atkārtotas lietošanas var novērot līdzsvara koncentrācijas plato palielināšanos plazmā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pētījumos *in vitro* vai ar dzīvniekiem nav pierādīta karcinogenitāte vai mutagenitāte.

Juvenīlas toksikoloģijas pētījumā ar CD žurkām, lietojot pēc dzimšanas no 21. līdz 90. dienai 30 mg/kg fluoksetīna hidrohlorīda dienā, radās neatgriezeniska sēklinieku deģenerācija un nekroze, epididimālā epitēlija vakuolizācija, mātišu reproduktīvās sistēmas nenobriedums un neaktivitāte un mazināta auglība. Dzimumbrieduma aizkavēšanās radās tēviņiem (10 un 30 mg/kg dienā) un mātītēm (30 mg/kg dienā). Šo datu nozīme cilvēkam nav zināma. Žurkām, kam lietoja 30 mg/kg, bija arī mazāks augšstilba garums, salīdzinot ar kontrolgrupu, un skeleta muskuļu deģenerācija, nekroze un reģenerācija. Lietojot dzīvniekiem 10 mg/kg dienā, fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācijas plazmā bija attiecīgi 0,8 – 8,8 reizes un 3,6 – 23,2 reizes lielākas par tām, ko parasti novēro pediatriem pacientiem. Lietojot dzīvniekiem 3 mg/kg dienā, fluoksetīna un norfluoksetīna koncentrācijas plazmā bija attiecīgi 0,04 – 0,5 reizes un 0,3 – 2,1 reizes lielākas par tām, ko parasti novēro pediatriem pacientiem.

Pētījums ar juvenīlām pelēm liecināja, ka serotonīna pārneseja inhibīcija novērš kaulu veidošanās pieaugumu. Šo atradi varētu pamatot klīniskās atrades. Nav noskaidrots, vai šī ietekme ir pārejoša.

Citā pētījumā ar juvenīlām pelēm (kas ārstētas no 4. līdz 21. dienai pēc dzimšanas) tika pierādīts, ka serotonīna pārneseja inhibīcija izraisīja ilgstošu ietekmi uz peļu uzvedību. Nav informācijas par to, vai šī ietekme bija atgriezeniska. Šīs atrades klīniskā nozīme nav noteikta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Benzoskābe

Saharoze

Glicerīns

Piparmētru garšas piedeva (satur 0,23% spirta)

Attīrīts ūdens

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Divi gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

<[jāaizpilda vietēji]>

Iepakojums var saturēt mērkausiņu vai mēršļirci.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

<[aizpildīt vietēji]>

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

<[aizpildīt vietēji]>

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<[aizpildīt vietēji]>

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBIŅAS (Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg CIETĀM KAPSULĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg cietās kapsulas
<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>
fluoxetine hydrochloride

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra kapsula satur fluoksetīna hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg fluoksetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

20 mg cietās kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)® 20 mg cietās kapsulas
<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>
fluoxetine hydrochloride

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot.

5. CITA

(uz folijas saīsinātā veidā būs uzdrukātas nedēļas dienas)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBIŅAS (Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai
<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>
fluoxetine hydrochloride

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katri 5 ml šķidruma iekšķīgai lietošanai satur fluoksetīna hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg fluoksetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī saharozi. Lai iegūtu vairāk informācijas, izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ PUDELES

KARTONA KĀRBIŅAS (Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai
<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>
fluoxetine hydrochloride

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katri 5 ml šķidruma iekšķīgai lietošanai satur fluoksetīna hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg fluoksetīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī saharozi. Lai iegūtu vairāk informācijas, izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg cietās kapsulas

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

fluoksetīns (fluoxetine) (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir tādi paši simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir (Piešķirtais nosaukums)[®] un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas
3. Kā lietot (Piešķirtais nosaukums)[®]
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt (Piešķirtais nosaukums)[®]
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR (Piešķirtais nosaukums)[®] UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

(Piešķirtais nosaukums)[®] pieder zāļu grupai, ko sauc par selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI) antidepresantiem.

Šīs zāles lieto, lai ārstētu šādus stāvokļus:

Pieaugušiem:

- Smagas depresijas epizodes
- Obsesīvi kompulsīvus traucējumus
- *Bulimia nervosa*: (Piešķirtais nosaukums)[®] tiek lietots vienlaikus ar psihoterapiju pārmērīgas ēšanas un organisma attīrīšanās aktivitātes mazināšanai.

Bērniem un pusaudžiem no 8 g.v.:

- Vidēji smaga līdz smaga depresija, ja tā neuzlabojas pēc 4 – 6 psihoterapijas seansiem. (Piešķirtais nosaukums)[®] drīkst parakstīt bērnam vai jauniešiem vidēji smagas vai smagas depresijas ārstēšanai tikai kombinācijā ar psihoterapiju.

2. PIRMS (Piešķirtais nosaukums)[®] LIETOŠANAS

Nelietojiet (Piešķirtais nosaukums)[®] un paziņojiet ārstam vai farmaceitam šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fluoksetīnu vai kādu citu (Piešķirtais nosaukums)[®] sastāvdaļu. Alerģija var ietvert izsitumus, niezi, sejas vai lūpu pietūkumu vai elpas trūkumu;
- ja lietojat zāles, ko sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem vai A tipa atgriezeniskiem monoamīnoksidāzes inhibitoriem (ko sauc arī par MAOI, un kas arī tiek lietoti depresijas ārstēšanai), jo var rasties smagas un dažkārt letālas reakcijas.

Terapiju ar fluoksetīnu drīkst sākt tikai divas nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI (piemēram, tranilcipromīna) lietošanas pārtraukšanas.

Taču terapiju ar fluoksetīnu var sākt nākamā dienā pēc atsevišķu MAOI, ko sauc par atgriezeniskiem MAOI-A (piemēram, moklobemīda), lietošanas pārtraukšanas.

Nelietojiet MAOI vismaz piecas nedēļas pēc (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas beigām. Ja (Piešķirtais nosaukums)[®] lietots ilgstoši un/vai lielās devās, ārstējošam ārstam būs jāapsver ilgāks lietošanas starplaiks. MAOI piemēri ir nialamīds, iproniazīds, selegelīns, moklobemīds, fenelzīns, tranilcipromīns, izokarboksazīds un toloksatons.

Ievērojiet īpašu piesardzību, lietojot (Piešķirtais nosaukums)[®], un paziņojiet ārstam vai farmaceitam šādos gadījumos:

- ja Jums rodas izsitumi vai citas alerģiskas reakcijas (piemēram, nieze, pietūkušas lūpas vai seja un elpas trūkums), uzreiz pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties paziņojiet savam ārstam;
- ja Jums ir epilepsija vai bijusi krampju lēkme iepriekš; ja Jums rodas krampju lēkme vai tās kļūst biežākas, nekavējoties paziņojiet par to ārstam, jo varbūt jāpārtrauc fluoksetīna terapija;
- ja Jums iepriekš bijusi mānija; rodoties mānijas lēkmei paziņojiet par to ārstam, jo varbūt jāpārtrauc fluoksetīna terapija;
- ja Jums ir cukura diabēts(ārstam varbūt vajadzēs pielāgot insulīna vai citu pret diabēta līdzekļu devu);
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi (ārstam var būt vajadzēs pielāgot zāļu devu);
- ja Jums ir sirds darbības traucējumi;
- ja lietojat diurētikas (urīndzenošos līdzekļus), īpaši ja esat gadus vecs cilvēks;
- ja Jums tiek veikta EŠT (elektrošoka terapija);
- ja Jums iepriekš bijusi patoloģiska asiņošana vai ja Jums rodas asinsizplūdumi vai neparasta asiņošana;
- ja Jūs lietojat zāles, kas ietekmē asinsreci (skatīt “Citu zāļu lietošana”);
- ja Jums rodas drudzis, muskuļu stīvums vai trīce, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, piemēram, apjukums, aizkaitināmība, izteikts uzbudinājums, tas var liecināt par tā sauktā serotonīna sindroma vai ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma attīstīšanos. Lai gan šis sindroms rodas reti, tas var izraisīt iespējami dzīvībai bīstamus stāvokļus, tādēļ nekavējoties paziņojiet par to ārstam, jo var būt nepieciešams pārtraukt fluoksetīna terapiju;
- ja Jums ir domas par pašnāvību vai domas kaitēt sev. Depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, kaitēšanas sev un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks saglabājas līdz rodas veselības stāvokļa uzlabošanās. Tā kā var būt nepieciešamas 3 – 4 nedēļas, līdz Jums rodas veselības stāvokļa uzlabošanās pēc fluoksetīna terapijas, ārsts var terapijas sākumā Jūs rūpīgi novērot. Citi psihiskie stāvokļi, kuru ārstēšanai Jums parakstīts (Piešķirtais nosaukums)[®], arī var radīt palielinātu ar pašnāvību saistītu gadījumu risku. Tādēļ līdzīga piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem.

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 g.v.

Pacienti līdz 18 g.v., lietojot šīs grupas zāles, radās palielināts šādu blakusparādību risks: pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un naidīgums (galvenokārt agresivitāte, oponējoša uzvedība un dusmas). (Piešķirtais nosaukums)[®] drīkst lietot bērniem un pusaudžiem 8 – 18 g.v. tikai

vidēji smagu līdz smagu depresijas epizožu ārstēšanai (kombinācijā ar psiholoģisku terapiju) un to nedrīkst lietot citām indikācijām.

Turklāt pieejama tikai neliela pieredze par ilgstošas (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas drošību attiecībā uz augšanu, dzimumnobriešanu, psihisku, emocionālu un uzvedības attīstību šai vecuma grupai. Neraugoties uz to, ārsts var parakstīt (Piešķirtais nosaukums)[®] pacientiem līdz 18 g.v. kombinācijā ar psiholoģisku terapiju vidēji smagas līdz smagas depresijas epizodes ārstēšanai, ja viņš to uzskata par nepieciešamu pacientam. Ja ārsts parakstījis (Piešķirtais nosaukums)[®] pacientam līdz 18 g.v. un Jūs vēlaties to apspriest, lūdzu, dodieties pie sava ārsta vēlreiz. Jums jāpaziņo ārstam, ja rodas kāds no iepriekš uzskaitītiem simptomiem vai tie pastiprinās, kad pacients līdz 18 g.v. lieto (Piešķirtais nosaukums)[®].

(Piešķirtais nosaukums)[®] nedrīkst lietot, lai ārstētu bērnus līdz 8 g.v.

Citu zāļu lietošana

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā (līdz 5 nedēļas iepriekš) esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Šīs zāles var ietekmēt dažu citu zāļu darbību (mijiedarboties). Mijiedarbība var rasties ar:

- MAO inhibitoriem (lieto depresijas ārstēšanai): neselektīvus MAO inhibitorus un A tipa MAO inhibitorus (moklobemīdu) nedrīkst lietot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®], jo var rasties būtiskas un pat letālas reakcijas (serotonīna sindroms) (skatīt apakšpunktu “Nelietojiet (Piešķirtais nosaukums)[®]”). B tipa MAO inhibitorus var lietot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®], nodrošinot rūpīgu ārsta uzraudzību;
- litiju, triptofānu: lietojot šīs zāles kopā ar (Piešķirtais nosaukums)[®], rodas palielināts serotonīna sindroma risks. Ja fluoksetīnu lieto vienlaikus ar litiju, ārsts veiks biežākas pārbaudes;
- fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai): tā kā (Piešķirtais nosaukums)[®] var ietekmēt šo zāļu koncentrāciju asinīs, ārstam var būt nepieciešams sākt fenitoīna lietošanu piesardzīgāk un veikt pārbaudes vienlaikus lietošanas laikā ar (Piešķirtais nosaukums)[®];
- klozapīnu (lieto, lai ārstētu noteiktus psihiskus traucējumus), tramadolu (pretsāpju līdzeklis) vai triptāniem (zāles migrēnas ārstēšanai): palielināts hipertensijas risks;
- flekainīdu vai enkainīdu (zāles sirdsdarbības traucējumiem), karbamazepīnu (epilepsijai) un tricikliskiem antidepresantiem (piemēram, imipramīnu, dezipramīnu vai amitriptilīnu): tā kā (Piešķirtais nosaukums)[®] var iespējami mainīt šo zāļu koncentrāciju asinīs, ārstam varbūt vajadzēs mazināt to devu, lietojot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®];
- varfarīnu un citām zālēm, kas šķīdina asinis: (Piešķirtais nosaukums)[®] var mainīt to ietekmi uz asinīm. Ja tiek sākota vai beigta terapija ar (Piešķirtais nosaukums)[®], vienlaikus lietojot varfarīnu, ārstam vajadzēs veikt atsevišķus izmeklējumus;
- Jums nevajadzētu lietot augu līdzekļus, kas satur asinszāli, ja lietojat (Piešķirtais nosaukums)[®], jo tas var izraisīt nevēlamas blakusparādības. Ja lietojat asinszāli laikā, kad sākat (Piešķirtais nosaukums)[®] terapiju, pārtrauciet lietot asinszāli un pastāstiet par to ārstam nākamās vizītes laikā.

(Piešķirtais nosaukums)[®] lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

- Jūs varat lietot (Piešķirtais nosaukums)[®] ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm pēc savas izvēles.
- Lietojot šīs zāles, Jums jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Līdz šim apkopotā informācija neliecina par palielinātu risku, lietojot šīs zāles grūtniecības laikā. Tomēr jāievēro piesardzība, lietojot zāles grūtniecības laikā, īpaši pēdējo mēnešu laikā vai neilgi pirms dzemdībām, jo jaundzimušiem novēroti šādas blakusparādības: uzbudināmība, trīce, muskuļu vājums, ilgstoša raudāšana, zīšanas un gulēšanas grūtības.

Zīdīšanas periods

Fluoksetīns izdalās mātes pienā un var radīt blakusparādības zīdaiņiem. Jums jāzīda bērns tikai tad, ja tas absolūti nepieciešams. Ja turpināt zīdīšanu, ārsts var parakstīt Jums mazāku fluoksetīna devu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var ietekmēt Jūsu lemšanas spējas un koordināciju. Nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus bez ārsta vai farmaceita atļaujas.

3. KĀ LIETOT (Piešķirtais nosaukums)®

Vienmēr lietojiet (Piešķirtais nosaukums)® tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir:

- Depresija: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ārsts pārskatīs un pielāgos Jums devu 3 – 4 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas, ja tas būs nepieciešams. Kad tas nepieciešams, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg. Deva jāpalielina piesardzīgi, lai nodrošinātu, ka Jūs saņemat mazāko efektīvo devu. Sākot lietot zāles depresijas ārstēšanai, Jūsu pašsajūta var uzreiz neuzlaboties. Tas ir tādēļ, ka parasti depresijas simptomu uzlabošanās var rasties tikai pēc dažām pirmajām terapijas nedēļām. Pacienti ar depresiju jāārstē vismaz 6 mēnešus ilgi.
- *Bulimia nervosa*: ieteicamā deva ir 60 mg dienā.
- OKT: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ārsts pārskatīs un pielāgos Jums devu 2 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas, ja tas būs nepieciešams. Kad tas nepieciešams, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg. Ja 10 mēnešu laikā nav vērojama uzlabošanās, terapija ar (Piešķirtais nosaukums)® jāpārskata.
- Bērniem un pusaudžiem ar depresiju 8 – 18 g.v.: terapija jāsāk un jākontrolē speciālista uzraudzībā. Sākmdeva ir 10 mg dienā, ko lieto 2,5 ml (Piešķirtais nosaukums)® šķidrās zāļu formas veidā. Pēc vienas vai divām nedēļām ārsts var palielināt devu līdz 20 mg dienā. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi, lai nodrošinātu, ka saņemat mazāko efektīvo devu. Bērniem ar mazāku ķermeņa masu var būt nepieciešamas mazākas devas. Ārsts var pārskatīt nepieciešamību turpināt terapiju ilgāk par 6 mēnešiem. Ja Jums nerodas uzlabošanās, terapija jāpārvērtē.

Ja esat gados vecāks cilvēks, ārsts palielinās devu piesardzīgāk, un dienas deva parasti nedrīkst nepārsniegt 40 mg. Maksimālā deva ir 60 mg dienā.

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai lietojat citas zāles, kas var ietekmēt fluoksetīnu, ārsts var izlemt parakstīt Jums (Piešķirtais nosaukums)® ar mazāku devu vai ieteikt Jums to lietot pārdienās.

Lietošanas veids:

- Norijiet kapsulas, uzdzerot ūdeni. Nesakošļājiet kapsulas.

Ja esat lietojis (Piešķirtais nosaukums)® vairāk nekā noteikts

- Ja esat lietojis pārāk daudz kapsulu, dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu vai uzņemšanu, vai nekavējoties paziņojiet par to ārstam.
- Paņemiet līdzī (Piešķirtais nosaukums)® iepakojumu, ja tas iespējams.

Pārdozēšanas simptomi ietver sliktu dūšu, vemšanu, krampjus, sirdsdarbības traucējumus (neregulāru sirdsdarbību un sirds apstāšanos), elpošanas traucējumus un psihiskā stāvokļa pārmaiņas (no uzbudinājuma līdz komai).

Ja esat aizmirsis lietot (Piešķirtais nosaukums)®

- Neuztraucieties, ja aizmirstat ieņemt devu. Ieņemiet nākamo devu nākamā dienā, parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Zāļu lietošana vienā un tai pašā dienas laikā katru dienu palīdzēs Jums atcerēties tās ieņemt regulāri.

Ja Jūs pārtraucat lietot (Piešķirtais nosaukums)®

Nepārtrauciet (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, ja ārsts Jums to nenorāda. Svarīgi, lai Jūs turpinātu lietot zāles.

- Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nepavaicājot par to ārstam, pat ja Jums rodas uzlabošanās.
- Pārliecinieties, ka Jums ir pietiekami daudz kapsulu.

Pārtraucot (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, Jums var rasties šādas izpausmes: reibonis, durstošām un dzelošām sajūtām līdzīga tirpšana, miega traucējumi (spilgti sapņi, murgi, nespēja aizmigt), nemiera vai uzbudinājuma sajūta, neparasts nogurums vai vājums, trauksmes sajūta, slikta dūša/vemšana, trīce (drebuļi) un galvassāpes.

Lielākā daļa cilvēku uzskata, ka visi simptomi, kas rodas pēc (Piešķirtais nosaukums)® lietošanas pārtraukšanas, ir viegli izteikti un izzūd dažu nedēļu laikā. Ja Jums, pārtraucot terapiju, rodas simptomi, paziņojiet par to ārstam.

Pārtraucot (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, ārsts palīdzēs mazināt devu pakāpeniski vienas vai divu nedēļu laikā – tas palīdzēs mazināt terapijas pārtraukšanas radītās izpausmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, (Piešķirtais nosaukums)® var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

- Ja Jums rodas izsitumi vai alergiskas reakcijas, piemēram, nieze, pietūkušas lūpas/mēle vai sēkšana/elpas trūkums, uzreiz pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties paziņojiet savam ārstam.
- Ja Jums rodas nemiers un sajūta, ka nevarat nosēdēt vai nostāvēt mierīgi, Jums var būt radies stāvoklis, ko sauc par akatīziju; (Piešķirtais nosaukums)® devas palielināšana var pasliktināt Jūsu stāvokli. Ja Jums šķiet, ka tas radies, **paziņojiet par to ārstam.**
- **Paziņojiet nekavējoties ārstam**, ja Jums kļūst sārts āda un pēc tam veidojas čulgas vai āda sāk lobīties. Tas rodas ļoti reti.
- Dažiem pacientiem radās:
 - Sekojošu simptomu kopums (serotonīna sindroms) - neizskaidrojams drudzis ar paātrinātu elpošanu vai sirdsdarbību, svīšanu, muskuļu stīvumu vai trīci, apjukumu, izteiktu uzbudinājumu vai miegainību (ļoti reti);
- vājuma, miegainības vai apjukuma sajūtas, galvenokārt gados veciem cilvēkiem, vai tiem (gados veciem cilvēkiem), kas lieto diurētikas (urīndzenošas tabletes);

- ilgstoša vai sāpīga erekcija;
- aizkaitināmība vai izteikts uzbudinājums.

Ja Jums rodas kāda no iepriekšminētām blakusparādībām, Jums nekavējoties jāpaziņo par ārstam.

Ja Jums rodas kāds no turpmāk minētiem simptomiem vai tie ir traucējoši vai ieilgst, paziņojiet par to savam ārstam vai farmaceitam.

Vispārējās blakusparādības: drebuļi, jutība pret saules gaismu, ķermeņa masas zudums.

Gremošanas trakts: caureja, kuņģa darbības traucējumi, vemšana, gremošanas traucējumi, rīšanas traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas un sausums mutes dobumā. Par patoloģiskiem aknu funkcionāliem testiem ziņots reti, ļoti retos gadījumos novērots hepatīts.

Nervu sistēma: galvassāpes, miega traucējumi vai neparasti sapņi, reibonis, slikta ēstgriba, nogurums, patoloģiski priecīgs garastāvoklis, patvaļīgas kustības, krampji, izteikts nemiers, halucinācijas, netipiska nekontrolēta uzvedība, apjukums, uzbudinājums, trauksme, nervozitāte, koncentrēšanās un domāšanas nespēja, panikas lēkmes, domas par pašnāvību vai kaitēšanu sev.

Uroģenitālā sistēma un reproduktīvo spēju traucējumi: grūtības urinēt vai pārāk bieža urinēšana, dzimumspējas traucējumi, ilgstoša erekcija un piena rašanās krūtīs.

Elpošanas sistēma: rīkles iekaisums, elpas trūkums. Retos gadījumos novērotas plaušu slimības (tostarp dažādas histopatoloģijas iekaisuma procesi un/vai fibroze).

Citas: matu izkrišana, žāvas, neskaidra redze, neizskaidrojami asinsizplūdumi vai asiņošana, svīšana, karstuma viļņi, reibonis pieceļoties stāvus, sāpes locītavās vai muskuļos, zems nātrijs līmenis asinīs.

Lielākā daļa šo blakusparādību parasti izzūd, turpinot terapiju.

Papildus bērniem un pusaudžiem (8 – 18 g.v.): fluoksetīns var palēnināt augšanu vai iespējama palēnināta dzimumnobriešana.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT (Piešķirtais nosaukums)[®]

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

- Nelietot (Piešķirtais nosaukums)[®] pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma.
- Uzglabāt kapsulas temperatūrā līdz 25°C.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko (Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg kapsulas satur

Aktīvā viela ir fluoksetīna hidrohlorīds.

Citas sastāvdaļas kapsulā ir šķidrā ciete un dimetikons.

Kapsulas apvalks veidots no želatīna, zilās lakas V (E 131), dzeltenā dzelzs oksīda (E 172), titāna dioksīda (E 171). Zāļu atzīmes pārtikas iespiestinte satur: šellaku, propilēnglikolu, amonija hidroksīdu, melno dzelzs oksīdu (E172) (1. formulējums) vai šellaku, sojas lecitīnu, pretputu līdzekli DC 1510, melno dzelzs oksīdu (E172) (2. formulējums).

(Piešķirtais nosaukums)® ārējais izskats un iepakojuma saturs

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Šīs zāles ir reģistrētas ESEZ dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

Austrija: Fluctine

Beļģija: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Francija: Prozac, Fluoxétine Lilly

Vācija: Fluctin

Grieķija: Ladose

Īrija, Itālija, Nīderlande, Portugāle, Spānija, Lielbritānija: Prozac

Luksemburga: Prozac, Fontex

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Šī lietošanas instrukcija akceptēta MM/GGGG

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

(Piešķirtais nosaukums)[®] 20 mg/5 ml šķidrums iekšķīgai lietošanai

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

fluoksetīns (fluoxetine) (hidrohlorīda veidā)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir tādi paši simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir (Piešķirtais nosaukums)[®] un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas
3. Kā lietot (Piešķirtais nosaukums)[®]
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt (Piešķirtais nosaukums)[®]
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR (Piešķirtais nosaukums)[®] UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

(Piešķirtais nosaukums)[®] pieder zāļu grupai, ko sauc par selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI) antidepresantiem.

Šīs zāles lieto, lai ārstētu šādus stāvokļus:

Pieaugušiem:

- Smagas depresijas epizodes
- Obsesīvi kompulsīvus traucējumus
- *Bulimia nervosa*: (Piešķirtais nosaukums)[®] tiek lietots vienlaikus ar psihoterapiju pārmērīgas ēšanas un organisma attīrīšanās aktivitātes mazināšanai.

Bērniem un pusaudžiem no 8 g.v.:

- Vidēji smaga līdz smaga depresija, ja tā neuzlabojas pēc 4 – 6 psihoterapijas seansiem. (Piešķirtais nosaukums)[®] drīkst parakstīt bērnam vai jauniešiem vidēji smagas vai smagas depresijas ārstēšanai tikai kombinācijā ar psihoterapiju.

2. PIRMS (Piešķirtais nosaukums)[®] LIETOŠANAS

Nelietojiet (Piešķirtais nosaukums)[®] un paziņojiet ārstam vai farmaceitam šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret fluoksetīnu vai kādu citu (Piešķirtais nosaukums)[®] sastāvdaļu. Alerģija var ietvert izsitumus, niezi, sejas vai lūpu pietūkumu vai elpas trūkumu;
- ja lietojat zāles, ko sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem vai A tipa atgriezeniskiem monoamīnoksidāzes inhibitoriem (ko sauc arī par MAOI, un kas arī tiek lietoti depresijas ārstēšanai), jo var rasties smagas un dažkārt letālas reakcijas.

Terapiju ar fluoksetīnu drīkst sākt tikai divas nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI (piemēram, tranilcipromīna) lietošanas pārtraukšanas.

Taču terapiju ar fluoksetīnu var sākt nākamā dienā pēc atsevišķu MAOI, ko sauc par atgriezeniskiem MAOI-A (piemēram, moklobemīda), lietošanas pārtraukšanas.

Nelietojiet MAOI vismaz piecas nedēļas pēc (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas beigām. Ja (Piešķirtais nosaukums)[®] lietots ilgstoši un/vai lielās devās, ārstējošam ārstam būs jāapsver ilgāks lietošanas starplaiks. MAOI piemēri ir nialamīds, iproniazīds, selegelīns, moklobemīds, fenelzīns, tranilcipromīns, izokarboksazīds un toloksatons.

Ievērojiet īpašu piesardzību, lietojot (Piešķirtais nosaukums)[®], un paziņojiet ārstam vai farmaceitam šādos gadījumos:

- ja Jums rodas izsitumi vai citas alerģiskas reakcijas (piemēram, nieze, pietūkušas lūpas vai seja un elpas trūkums), uzreiz pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties paziņojiet savam ārstam;
- ja Jums ir epilepsija vai bijusi krampju lēkme iepriekš; ja Jums rodas krampju lēkme vai tās kļūst biežākas, nekavējoties paziņojiet par to ārstam, jo varbūt jāpārtrauc fluoksetīna terapija;
- ja Jums iepriekš bijusi mānija; rodoties mānijas lēkmei paziņojiet par to ārstam, jo varbūt jāpārtrauc fluoksetīna terapija;
- ja Jums ir cukura diabēts(ārstam varbūt vajadzēs pielāgot insulīna vai citu pret diabēta līdzekļu devu);
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi (ārstam var būt vajadzēs pielāgot devu);
- ja Jums ir sirds darbības traucējumi;
- ja lietojat diurētikas (urīndzenošos līdzekļus), īpaši ja esat gados vecs cilvēks;
- ja Jums tiek veikta EŠT (elektrošoka terapija);
- ja Jums iepriekš bijusi patoloģiska asiņošana vai ja Jums rodas asinsizplūdumi vai neparasta asiņošana;
- ja Jūs lietojat zāles, kas ietekmē asinsreci (skatīt “Citu zāļu lietošana”);
- ja Jums rodas drudzis, muskuļu stīvums vai trīce, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, piemēram, apjukums, aizkaitināmība, izteikts uzbudinājums, tas var liecināt par tā sauktā serotonīna sindroma vai ļaundabīgā neiroleptiskā sindroma attīstīšanos. Lai gan šis sindroms rodas reti, tas var izraisīt iespējami dzīvībai bīstamus stāvokļus, tādēļ nekavējoties paziņojiet par to ārstam, jo var būt nepieciešams pārtraukt fluoksetīna terapiju;
- ja Jums ir domas par pašnāvību vai domas kaitēt sev. Depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, kaitēšanas sev un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu gadījumu) risku. Šis risks saglabājas līdz rodas veselības stāvokļa uzlabošanās. Tā kā var būt nepieciešamas 3 – 4 nedēļas, līdz Jums rodas veselības stāvokļa uzlabošanās pēc fluoksetīna terapijas, ārsts var terapijas sākumā Jūs rūpīgi novērot. Citi psihiskie stāvokļi, kuru ārstēšanai Jums parakstīts (Piešķirtais nosaukums)[®], arī var radīt palielinātu ar pašnāvību saistītu gadījumu risku. Tādēļ līdzīga piesardzība jāievēro, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem.

Lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 g.v.

Pacienti līdz 18 g.v., lietojot šīs grupas zāles, radās palielināts šādu blakusparādību risks: pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un naidīgums (galvenokārt agresivitāte, oponentoša uzvedība un dusmas). (Piešķirtais nosaukums)[®] drīkst lietot bērniem un pusaudžiem 8 – 18 g.v. tikai vidēji smagu līdz smagu depresijas epizožu ārstēšanai (kombinācijā ar psiholoģisku terapiju) un to nedrīkst lietot citām indikācijām.

Turklāt pieejama tikai neliela pieredze par ilgstošas (Piešķirtais nosaukums)[®] lietošanas drošību attiecībā uz augšanu, dzimumnobriešanu, psihisku, emocionālu un uzvedības attīstību šai vecuma grupai. Neraugoties uz to, ārsts var parakstīt (Piešķirtais nosaukums)[®] pacientiem līdz 18 g.v. kombinācijā ar psiholoģisku terapiju vidēji smagas līdz smagas depresijas epizodes ārstēšanai, ja viņš to uzskata par nepieciešamu pacientam. Ja ārsts parakstījis (Piešķirtais nosaukums)[®] pacientam līdz 18 g.v. un Jūs vēlaties to apspriest, lūdzu, dodieties pie sava ārsta vēlreiz. Jums jāpaziņo ārstam, ja rodas kāds no iepriekš uzskaitītiem simptomiem vai tie pastiprinās, kad pacients līdz 18 g.v. lieto (Piešķirtais nosaukums)[®].

(Piešķirtais nosaukums)[®] nedrīkst lietot, lai ārstētu bērnus līdz 8 g.v.

Citu zāļu lietošana

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā (līdz 5 nedēļas iepriekš) esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Šīs zāles var ietekmēt dažu citu zāļu darbību (mijiedarboties). Mijiedarbība var rasties ar:

- MAO inhibitoriem (lieto depresijas ārstēšanai): neselektīvus MAO inhibitorus un A tipa MAO inhibitorus (moklobemīdu) nedrīkst lietot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®], jo var rasties būtiskas un pat letālas reakcijas (serotonīna sindroms) (skatīt apakšpunktu “Nelietojiet (Piešķirtais nosaukums)[®]”). B tipa MAO inhibitorus var lietot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®], nodrošinot rūpīgu ārsta uzraudzību;
- litiju, triptofānu: lietojot šīs zāles kopā ar (Piešķirtais nosaukums)[®], rodas palielināts serotonīna sindroma risks. Ja fluoksetīnu lieto vienlaikus ar litiju, ārsts veiks biežākas pārbaudes;
- fenitoīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai): tā kā (Piešķirtais nosaukums)[®] var ietekmēt šo zāļu koncentrāciju asinīs, ārstam var būt nepieciešams sākt fenitoīna lietošanu piesardzīgāk un veikt pārbaudes vienlaikus lietošanas laikā ar (Piešķirtais nosaukums)[®];
- klozapīnu (lieto, lai ārstētu noteiktus psihiskus traucējumus), tramadolu (pretsāpju līdzeklis) vai triptāniem (zāles migrēnas ārstēšanai): palielināts hipertensijas risks;
- flekainīdu vai enkainīdu (zāles sirdsdarbības traucējumiem), karbamazepīnu (epilepsijai) un tricikliskiem antidepresantiem (piemēram, imipramīnu, dezipramīnu vai amitriptilīnu): tā kā (Piešķirtais nosaukums)[®] var iespējami mainīt šo zāļu koncentrāciju asinīs, ārstam varbūt vajadzēs mazināt to devu, lietojot vienlaikus ar (Piešķirtais nosaukums)[®];
- varfarīnu un citām zālēm, kas šķīdina asinis: (Piešķirtais nosaukums)[®] var mainīt to ietekmi uz asinīm. Ja tiek sākta vai beigta terapija ar (Piešķirtais nosaukums)[®], vienlaikus lietojot varfarīnu, ārstam vajadzēs veikt atsevišķus izmeklējumus;
- Jums nevajadzētu lietot augu līdzekļus, kas satur asinszāli, ja lietojat (Piešķirtais nosaukums)[®], jo tas var izraisīt nevēlamas blakusparādības. Ja lietojat asinszāli laikā, kad sākat (Piešķirtais nosaukums)[®] terapiju, pārtrauciet lietot asinszāli un pastāstiet par to ārstam nākamās vizītes laikā.

(Piešķirtais nosaukums)[®] lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

- Jūs varat lietot (Piešķirtais nosaukums)[®] ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm pēc savas izvēles.
- Lietojot šīs zāles, Jums jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Līdz šim apkopotā informācija neliecina par palielinātu risku, lietojot šīs zāles grūtniecības laikā. Tomēr jāievēro piesardzība, lietojot zāles grūtniecības laikā, īpaši pēdējo mēnešu laikā vai neilgi pirms

dzemdībām, jo jaundzimušiem novērotas šādas blakusparādības: uzbudināmība, trīce, muskuļu vājums, ilgstoša raudāšana, zīšanas un gulēšanas grūtības.

Zīdīšanas periods

Fluoksetīns izdalās mātes pienā un var radīt blakusparādības zīdaiņiem. Jums jāzīda bērns tikai tad, ja tas absolūti nepieciešams. Ja turpināt zīdīšanu, ārsts var parakstīt Jums mazāku fluoksetīna devu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var ietekmēt Jūs lemsšanas spējas un koordināciju. Nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus bez ārsta vai farmaceita atļaujas.

3. KĀ LIETOT (Piešķirtais nosaukums)[®]

Vienmēr lietojiet (Piešķirtais nosaukums)[®] tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir:

- Depresija: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ārsts pārskatīs un pielāgos Jums devu 3 – 4 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas, ja tas būs nepieciešams. Kad tas nepieciešams, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg. Deva jāpalielina piesardzīgi, lai nodrošinātu, ka Jūs saņemat mazāko efektīvo devu. Sākot lietot zāles depresijas ārstēšanai jūsu pašsajūta var uzreiz neuzlaboties. Tas ir tādēļ, ka parasti depresijas simptomu uzlabošanās var rasties tikai pēc dažām pirmajām terapijas nedēļām. Pacienti ar depresiju jāārstē vismaz 6 mēnešus ilgi.
- *Bulimia nervosa*: ieteicamā deva ir 60 mg dienā.
- OKT: ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ārsts pārskatīs un pielāgos Jums devu 2 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas, ja tas būs nepieciešams. Kad tas nepieciešams, devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimāli 60 mg. Ja 10 mēnešu laikā nav vērojama uzlabošanās, terapija ar (Piešķirtais nosaukums)[®] jāpārskata.
- Bērniem un pusaudžiem ar depresiju 8 – 18 g.v.: terapija jāsāk un jākontrolē speciālista uzraudzībā. Sākmdeva ir 10 mg dienā, ko lieto 2,5 ml (Piešķirtais nosaukums)[®] šķidrās zāļu formas veidā. Pēc vienas vai divām nedēļām ārsts var palielināt devu līdz 20 mg dienā. Devas pielāgošana jāveic piesardzīgi, lai nodrošinātu, ka saņemat mazāko efektīvo devu. Bērniem ar mazāku ķermeņa masu var būt nepieciešamas mazākas devas. Ārsts var pārskatīt nepieciešamību turpināt terapiju ilgāk par 6 mēnešiem. Ja Jums nerodas uzlabošanās, terapija jāpārvērtē.

Ja esat gados vecāks cilvēks, ārsts palielinās devu piesardzīgāk un dienas deva parasti nedrīkst nepārsniegt 40 mg. Maksimālā deva ir 60 mg dienā.

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai lietojat citas zāles, kas var ietekmēt fluoksetīnu, ārsts var izlemt parakstīt Jums (Piešķirtais nosaukums)[®] ar mazāku devu vai ieteikt Jums to lietot pārdienās.

Lietošanas veids:

- Nomēriet pareizu zāļu daudzumu, lietojot mērkausiņu, mēršļirci vai mērkaroti, un tad ieņemiet to.

Ja esat lietojis (Piešķirtais nosaukums)[®] vairāk nekā noteikts

- Ja esat lietojis pārāk daudz (Piešķirtais nosaukums)[®] zāļu šķidrums, dodieties uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu vai uzņemšanu, vai nekavējoties paziņojiet par to ārstam.
- Paņemiet līdzi (Piešķirtais nosaukums)[®] pudeli, ja tas iespējams.

Pārdozēšanas simptomi ietver sliktu dūšu, vemšanu, krampjus, sirdsdarbības traucējumus (neregulāru sirdsdarbību un sirds apstāšanos), elpošanas traucējumus un psihiskā stāvokļa pārmaiņas (no uzbudinājuma līdz komai).

Ja esat aizmirsis lietot (Piešķirtais nosaukums)®

- Neuztraucieties, ja aizmirstat ieņemt devu. Ieņemiet nākamo devu nākamā dienā, parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Zāļu lietošana vienā un tai pašā dienas laikā katru dienu palīdzēs Jums atcerēties tās ieņemt regulāri.

Ja Jūs pārtraucat lietot (Piešķirtais nosaukums)®

Nepārtrauciet (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, ja ārsts Jums to nenorāda. Svarīgi, lai Jūs turpinātu lietot zāles.

- Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nepavaicājot par to ārstam, pat ja Jums rodas uzlabošanās.
- Pārliecinieties, ka Jums ir pietiekami daudz kapsulu.

Pārtraucot (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, Jums var rasties šādas izpausmes: reibonis, durstošām un dzelošām sajūtām līdzīga tirpšana, miega traucējumi (spilgti sapņi, murgi, nespēja aizmigt), nemiera vai uzbudinājuma sajūta, neparasts nogurums vai vājums, trauksmes sajūta, slikta dūša/vemšana, trīce (drebuļi) un galvassāpes.

Lielākā daļa cilvēku uzskata, ka visi simptomi, kas rodas pēc (Piešķirtais nosaukums)® lietošanas pārtraukšanas, ir viegli izteikti un izzūd dažu nedēļu laikā. Ja Jums, pārtraucot terapiju, rodas simptomi, paziņojiet par to ārstam.

Pārtraucot (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, ārsts palīdzēs mazināt devu pakāpeniski vienas vai divu nedēļu laikā – tas palīdzēs mazināt terapijas pārtraukšanas radītās izpausmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par (Piešķirtais nosaukums)® lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, (Piešķirtais nosaukums)® var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

- Ja Jums rodas izsitumi vai alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze, pietūkušas lūpas/mēle vai sēkšana/elpas trūkums, uzreiz pārtrauciet lietot kapsulas un nekavējoties paziņojiet savam ārstam.
- Ja Jums rodas nemiers un sajūta, ka nevarat nosēdēt vai nostāvēt mierīgi, Jums var būt radies stāvoklis, ko sauc par akatīziju; (Piešķirtais nosaukums)® devas palielināšana var pasliktināt Jūsu stāvokli. Ja Jums šķiet, ka tas radies, **paziņojiet par to ārstam.**
- **Paziņojiet nekavējoties ārstam**, ja Jums kļūst sārts āda un pēc tam veidojas čulgas vai āda sāk lobīties. Tas rodas ļoti reti.

Dažiem pacientiem radās:

- sekojošu simptomu kopums (serotonīna sindroms)- neizskaidrojams drudzis ar paātrinātu elpošanu vai sirdsdarbību, svīšanu, muskuļu stīvumu vai trīci, apjukumu, izteiktu uzbudinājumu vai miegainību (ļoti reti);
- vājuma, miegainības vai apjukuma sajūtas, galvenokārt gados veciem cilvēkiem, vai tiem (gados veciem cilvēkiem), kas lieto diurētikas (urīndzenošas tabletes);
- ilgstoša vai sāpīga erekcija;
- aizkaitināmība vai izteikts uzbudinājums.

Ja Jums rodas kāda no iepriekšminētām blakusparādībām, Jums nekavējoties jāpaziņo par ārstam.

Ja Jums rodas kāds no turpmāk minētiem simptomiem vai tie ir traucējoši vai ietilgst, paziņojiet par to savam ārstam vai farmaceitam.

Vispārējās blakusparādības: drebuļi, jutība pret saules gaismu, ķermeņa masas zudums.

Gremošanas trakts: caureja, kuņģa darbības traucējumi, vemšana, gremošanas traucējumi, rīšanas traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas un sausums mutes dobumā. Par patoloģiskiem aknu funkcionāliem testiem ziņots reti, ļoti retos gadījumos novērots hepatīts.

Nervu sistēma: galvassāpes, miega traucējumi vai neparasti sapņi, reibonis, slikta ēstgriba, nogurums, patoloģiski priecīgs garastāvoklis, patvaļīgas kustības, krampji, izteikts nemiers, halucinācijas, netipiska nekontrolēta uzvedība, apjukums, uzbudinājums, trauksme, nervozitāte), koncentrēšanās un domāšanas nespēja, panikas lēkmes, domas par pašnāvību vai kaitēšanu sev.

Uroģenitālā sistēma un reproduktīvo spēju traucējumi: grūtības urinēt vai pārāk bieža urinēšana, dzimumspējas traucējumi, ilgstoša erekcija un piena rašanās krūtīs.

Elpošanas sistēma: rīkles iekaisums, elpas trūkums. Retos gadījumos novērotas plaušu slimības (tostarp dažādas histopatoloģijas iekaisuma procesi un/vai fibroze).

Citas: matu izkrišana, žāvas, neskaidra redze, neizskaidrojami asinsizplūdumi vai asiņošana, svīšana, karstuma viļņi, reibonis pieceloties stāvus, sāpes locītavās vai muskuļos, zems nātrija līmenis asinīs.

Lielākā daļa šo blakusparādību parasti izzūd, turpinot terapiju.

Papildus bērniem un pusaudžiem (8 – 18 g.v.): fluoksetīns var palēnināt augšanu vai iespējama palēnināta dzimumnobriešana.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT (Piešķirtais nosaukums)®

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

- Nelietot (Piešķirtais nosaukums)® pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma.
- Uzglabāt kapsulas temperatūrā līdz 25°C.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko (Piešķirtais nosaukums)® šķidrums iekšķīgai lietošanai satur

Aktīvā viela ir fluoksetīna hidrohlorīds.

Citas sastāvdaļas ir benzoscābe, saharoze, glicerīns, piparmētru garšas piedeva (satur 0,23% spirta) un attīrīts ūdens.

(Piešķirtais nosaukums)[®] ārējais izskats un iepakojuma saturs

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Šīs zāles ir reģistrētas EEZ dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

Austrija: Fluctine

Beļģija, Francija, Īrija, Itālija, Luksemburga, Nīderlande, Portugāle, Spānija, Lielbritānija: Prozac

Vācija: Fluctin

Grieķija: Ladose

Zviedrija: Fontex

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

Šī lietošanas instrukcija akceptēta MM/GGGG

<[Skatīt I Pielikumu – aizpildīt vietēji]>

IV PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

Atsauces dalībvalsts (RMS) koordinētajām valstu kompetentajām iestādēm ir jānodrošina, ka reģistrācijas apliecības īpašnieki izpilda šādus nosacījumus:

1. Toksikoloģiskie pētījumi:

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāveic šādi pētījumi un par rezultātiem jāziņo RMS:

- pētījums ar juvenilām žurkām, lai novērtētu fluoksetīnu saņēmušo vīrišķā un sievišķā dzimuma juvenilo CD žurku hipotalāma-hipofīzes-gonādu (HPG) ass neurohormonālo statusu dzimumnobriešanas laikā;
- pētījums ar juvenilām žurkām, lai noteiktu testikulārās toksicitātes attīstību un iespējamo atgriezeniskumu (veicot neurohormonālu un patohistoloģisko izvērtēšanu) vīrišķā dzimuma pusaugu CD žurkām, kas ir saņēmušas fluoksetīnu;
- pētījums ar juvenilām žurkām, lai raksturotu ietekmi uz konkrētām emocionālajām uzvedības izpausmēm. Šajā pētījumā fluoksetīns CD žurkām tiks ievadīts no 33. dienas pēc dzimšanas līdz 62. dienai pēc dzimšanas, sekas vērtējot paceltā nulles labirintā, piespiedu peldēšanas testā un ārējo trokšņa signālu inhibīcijas testā vienu reizi terapijas laikā, kā arī 2 mēnešus pēc terapijas.

2. Klīniskais vērtējums par fluoksetīna ietekmi uz dzimumnobriešanu

- Nākotnē paredzēts NIMH placebo kontrolēts pētījums: Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēms izvērtēt iespēju Amerikas Savienotajās Valstīs esošā Nacionālā garīgās veselības institūta (NIMH) aizbildniecībā izstrādājamā protokolā iekļaut vērtējumu par fluoksetīna ietekmi uz 8-12 gadus vecu bērnu dzimumnobriešanu, kā arī apspriest ar pētniekiem iespēju uzlabot pētījuma shēmu, paildzinot apsekošanu un paaugstinot šajā pētījumā iekļauto pacientu maksimālo vecumu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēms šo protokolu uzreiz pēc tā saņemšanas iesniegt RMS.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēms turpināt pētīt to, vai dalībvalstīs esošos datus iespējams izmantot, lai iegūtu izvērtējamus datus par fluoksetīna ietekmi uz dzimumnobriešanu.