

**ANEKS 1**

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, DAWEK PRODUKTU  
LECZNICZEGO, DROGI PODANIA ORAZ PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH W  
PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<b>Kraj członkowski</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa własna</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Droga podania</b>
<b>Austria</b>	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg/5ml- orale Lösung	20mg /5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Austria</b>	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine 20mg-Kapseln	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Belgia</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgia	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Belgia</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgia	Prozac	20mg / 5ml	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Belgia</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgia	Fontex	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Belgia</b>	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgia	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Francja</b>	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francja	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Francja</b>	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francja	Prozac	20 mg/5 ml	Roztwór doustny	Podanie doustne

<b>Kraj członkowski</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa własna</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Droga podania</b>
<b>Francja</b>	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Francja	Fluoxétine RPG	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Francja</b>	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCJA	Fluoxétine Lilly	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Niemcy</b>	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Niemcy	Fluctin Kapseln	20.mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Niemcy</b>	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Niemcy	Fluctin Loesung	20 mg / 5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Grecja</b>	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GRECJA	Ladose	20mg/5mL	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Grecja</b>	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GRECJA	<i>Ladose</i>	20mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Irlandia</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Wielka Brytania	Prozac	20mg/5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Irlandia</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Wielka Brytania	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne

<b>Kraj członkowski</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa własna</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Droga podania</b>
<b>Włochy</b>	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), WŁOCHY	Prozac	20mg/5mL	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Włochy</b>	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), WŁOCHY	Prozac	20mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Luksemburg</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIA	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Luksemburg</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIA	Fontex	20mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Luksemburg</b>	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stoofstraat, 1000 Brussels, BELGIA	Prozac	20 mg/5 ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Portugalia</b>	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugalia	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Portugalia</b>	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugalia	Prozac	20 mg/5 ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Hiszpania</b>	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid HISZPANIA	Prozac	20 mg/5 ml	Roztwór doustny	Podanie doustne

<b>Kraj członkowski</b>	<b>Podmiot odpowiedzialny</b>	<b>Nazwa własna</b>	<b>Moc</b>	<b>Postać farmaceutyczna</b>	<b>Droga podania</b>
<b>Hiszpania</b>	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid HISZPANIA	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Szwecja</b>	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SZWECJA	Fontex	20mg/5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Holandia</b>	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Holandia	Prozac	20mg/5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Holandia</b>	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Holandia	Prozac	20 mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne
<b>Wielka Brytania</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ANGLIA	Prozac	20mg/5ml	Roztwór doustny	Podanie doustne
<b>Wielka Brytania</b>	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ANGLIA	Prozac	20mg	Kapsułka twarda	Podanie doustne

## **ANEKS II**

### **WNIOSKI NAUKOWE I UZASADNIENIE ZMIAN W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIU OPAKOWAŃ I ULOTKACH DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

## **WNIOSKI NAUKOWE**

### **OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU PROZAC POD RÓŻNYMI NAZWAMI (PATRZ ANEKS I)**

Prozac jest obecnie zarejestrowany do leczenia ciężkich epizodów depresyjnych, zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych i bulimii u osób dorosłych. Obecna procedura jest procedurą przekazania w wyniku złożenia wniosku o zmianę w ramach procedury wzajemnego uznania, która dotyczyła poszerzenia zakresu wskazań do stosowania preparatu Prozac, tak aby objęły one leczenie ciężkich epizodów depresji u dzieci w wieku od 8. do 17. roku życia.

#### ***KWESTIE DOTYCZĄCE SKUTECZNOŚCI***

Skuteczność fluoksetyny u dzieci i młodzieży w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich epizodów depresyjnych wykazano w trzech krótkotrwałych (trwających 8-12 tygodni) badaniach kontrolowanych za pomocą placebo.

Dwa z tych badań były sponsorowane przez podmiot odpowiedzialny (HCJE i X065) i były oceniane w trakcie procedury wzajemnego uznania zmiany. Trzecie badanie było sponsorowane przez Narodowy Instytut Zdrowia Psychicznego (National Institute of Mental Health – NIMH) – było to badanie leczenia młodzieży z depresją (Treatment of Adolescents with Depression – TADS).

W dwóch badaniach (HCJE i TADS) dawka początkowa 10 mg/dobę była po jednym tygodniu zwiększana do 20 mg/dobę, przy czym w jednym badaniu istniała możliwość dalszego jej zwiększenia do 40 mg/dobę. W badaniu X065 dawka początkowa wynosiła 20 mg/dobę, przy czym w razie braku tolerancji można było ją zmniejszyć, podając lek co drugi dzień (20 mg co drugi dzień).

Badania kliniczne z udziałem dzieci i młodzieży z umiarkowanymi lub ciężkimi epizodami depresyjnymi wykazały niewielki, lecz korzystny efekt w porównaniu z działaniami obserwowanymi u dorosłych. Analiza stratyfikowana według wieku (podział na dzieci i młodzież) nie wykazała różnic w działaniu leku pomiędzy tymi dwoma grupami. Dane farmakokinetyczne wskazują na to, że przy podobnym dawkowaniu poziom leku w surowicy jest dwukrotnie wyższy niż u młodzieży. Różnica ta w dużej mierze wynika z masy ciała.

W jednym z krótkotrwałych badań osoby z odpowiedzią na leczenie (łącznie 40 pacjentów) zostały włączone do 32-tygodniowego badania zapobiegania nawrotom, kontrolowanego za pomocą placebo. Nawrót wystąpił u znacznie większej liczby pacjentów (dwukrotnie większej) w grupie placebo niż w grupie fluoksetyny. Jednak dane na temat trwałości tego efektu są ograniczone.

W celu zagwarantowania ograniczenia leczenia do pacjentów o profilu zbliżonym do uczestników badania, wskazanie ograniczono do pacjentów bez odpowiedzi na kilka sesji terapii psychologicznej, którzy – oprócz leczenia farmakologicznego – powinni również poddać się terapii psychologicznej.

Dawkę początkową ustalono na 10 mg/dobę w postaci 2,5 ml preparatu płynnego Prozac. Zmian dawek należy dokonywać ostrożnie, w sposób dostosowany do indywidualnego pacjenta, w celu utrzymania najniższej skutecznej dawki. Dopiero po jednym lub dwóch tygodniach dawkę można zwiększyć do 20 mg/dobę.

#### ***KWESTIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA***

Jeżeli chodzi o dane pozakliniczne, badania prowadzone na szczurach i na myszach wykazały szereg wątpliwości, dotyczących m.in. wpływu na rozwój płciowy, wzrost, toksyczność dla jąder oraz potencjalne długotrwałe działania neurobehawioralne. Nie można ustalić znaczenia tych danych dla dziecka z depresją, jednak podmiot odpowiedzialny zobowiązał się przeprowadzić dodatkowe badania mające na celu dokładniejsze wyjaśnienie mechanizmów tych działań.

Jeżeli chodzi o **zachowanie emocjonalne**, trudności z prowadzeniem badania klinicznego obejmują problemy dotyczące definiowania i pomiaru ocenianej zmiennej (zachowania emocjonalnego), a kolejne problemy pojawiają się w związku z identyfikacją odpowiedniej grupy kontrolnej. Dlatego też podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do dokładniejszego zbadania i opisanie wpływu na określone zachowania emocjonalne u młodych szczurów.

Dostępne dane przedkliniczne dotyczące **wzrostu** sugerują upośledzenie rozwoju kości/osłabienie tempa wzrostu u młodych gryzoni narażonych na działanie fluoksetyny. Jednak CHMP uznał, że wpływ istotnej toksyczności zaobserwowanej w badaniu młodych zwierząt, jak również znaczenie tych danych w przypadku dzieci i młodzieży są trudne do oceny. Ponadto, przeprowadzona w badaniu HCLS ocena sporządzona z myślą o zbadaniu tempa wzrostu dzieci/młodzieży leczonych fluoksetyną w porównaniu z nieleczonymi pacjentami z takim samym rozpoznaniem dostarczyła pewnych pomyślnych informacji w odniesieniu do wpływu fluoksetyny na wzrost, gdyż lek ten nie wykazywał istotnego klinicznie wpływu na ten parametr.

Jeżeli chodzi o **toksyczność dla jąder**, działania takie zaobserwowano u młodych szczurów w połączeniu z innymi oznakami toksyczności klinicznej (przy zastosowaniu dawek przekraczających maksymalne tolerowane dawki) oraz przy poziomie ekspozycji, który nie byłby tolerowany przez dłuższy czas u ludzi. Jednak na wniosek CHMP oraz w celu dalszego zbadania mechanizmu toksyczności dla jąder u szczurów, podmiot odpowiedzialny zgodził się przeprowadzić nowe badanie na szczurach, mające na celu dalsze wyjaśnienie mechanizmu działań dotyczących jąder u szczurów. Wyniki tego badania pozwolą opisać rozwój zmian w jądrach oraz ich odwracalność w różnych punktach czasowych, jak również pozwolą potencjalnie zidentyfikować określone cele komórkowe i (lub) mechanizmy neurohormonalne biorące udział w powstawaniu tych zmian.

Jeżeli chodzi o **dojrzewanie płciowe**, w badaniach na zwierzętach zaobserwowano zależne od dawki opóźnienie rozwoju płciowego, zarówno u samców, jak i u samic. Podmiot odpowiedzialny zwrócił uwagę na fakt, że fluoksetyna hamuje wydzielanie GnRH, przez co lek ten może działać jako czynnik hamujący czynność układu wewnątrzwydzielniczego. Jednak CHMP zażądał, aby podmiot odpowiedzialny przeprowadził dodatkowe badanie na młodych szczurach, mające na celu ocenę stanu neurohormonalnego osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG) podczas dojrzewania płciowego młodych samców i samic szczurów.

Wyniki takiego badania wykazałyby, czy fluoksetyna wykazuje wpływ na oś HPG u młodych szczurów.

Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się także wziąć udział w prospektywnym, kontrolowanym za pomocą placebo badaniu, które pozwoli wyjaśnić ewentualny wpływ leczenia fluoksetyną na dojrzewanie płciowe.

Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się także prowadzić w państwach członkowskich rejestry, które można wykorzystać do gromadzenia danych na temat wpływu fluoksetyny na dojrzewanie płciowe.

Jeżeli chodzi o **tendencje samobójcze**, CHMP uznał, że już obecne ostrzeżenie zawarte w informacji o produkcie informuje lekarzy i rodziców o konieczności uważnego monitorowania pacjentów pod kątem zachowań samobójczych, samouszkodzeń lub wrogości, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Podsumowując, wciąż pozostają pewne obawy dotyczące wzrostu, dojrzewania płciowego, wrogości i zachowań samobójczych u dzieci i młodzieży leczonych fluoksetyną. Jednak do informacji o produkcie załączono dodatkowe ostrzeżenia w celu poinformowania lekarzy i rodziców o konieczności monitorowania pacjentów pod kątem wystąpienia tego typu zdarzeń.



CHMP podsumował, że dostępne informacje na temat fluoksetyny wykazują, że ten produkt leczniczy jest skuteczny u dzieci i młodzieży z umiarkowanymi lub ciężkimi epizodami depresji. Stosunek korzyści do ryzyka w przypadku fluoksetyny stosowanej w leczeniu depresji u dzieci i młodzieży uznano za korzystny.

Biorąc pod uwagę całokształt danych przedłożonych przez podmiot odpowiedzialny na piśmie oraz zawartych w wyjaśnieniach ustnych, CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego poprawiona charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie II.

## **UZASADNIENIE ZMIAN W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIU OPAKOWAŃ I ULOTKACH DLA PACJENTA**

**Zważywszy, że**

- CHMP rozpatrzył wniosek o przekazanie sprawy dotyczącej preparatu Prozac pod różnymi nazwami (patrz aneks I) na podstawie art. 6 ust. 12 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003
- CHMP zgodził się z tym, że fluoksetyna jest skuteczna u dzieci i młodzieży w wieku od 8. roku życia w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich epizodów depresyjnych, jeżeli depresja nie ustępuje po 4–6 sesjach psychoterapii. Leki przeciwdepresyjne należy podawać dzieciom i młodym osobom z umiarkowaną lub ciężką depresją jedynie w połączeniu z równoczesną psychoterapią,
- CHMP zgodził się z tym, że do informacji o produkcie należy włączyć dodatkowe ostrzeżenia w celu poinformowania lekarzy i rodziców o konieczności monitorowania pacjentów pod kątem wystąpienia objawów niepożądanych związanych ze wzrostem, rozwojem płciowym, wrogością i zachowaniami samobójczymi.
- podmiot odpowiedzialny zobowiązał się przeprowadzić dodatkowe badania przedkliniczne w celu dodatkowego zbadania mechanizmu wpływu leku na rozwój płciowy, toksyczności dla jąder i zachowań emocjonalnych obserwowanych u szczurów, jak również w celu przedyskutowania wszystkich niezbędnych działań kontrolnych ustalonych na podstawie wyników tych badań,
- CHMP zgodził się z tym, że stosunek ryzyka do korzyści dla fluoksetyny w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich epizodów depresyjnych u dzieci i młodzieży w wieku od 8. do 18. roku życia jest korzystny.

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego poprawiona charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III na warunkach zawartych w aneksie IV.

**ANEKS III**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**Uwaga: niniejsza informacja o produkcie jest tą, która została załączona w formie aneksu do decyzji Komisji na podstawie art. 6 ust. 12 zgodnie z procedurą przekazania dla produktu leczniczego zawierającego fluoksetynę. Tekst obowiązywał w tym czasie.**

**Zgodnie z decyzją Komisji, właściwe organy państw członkowskich, w razie konieczności, dokonają aktualizacji informacji o produkcie. Powyższa informacja o produkcie niekoniecznie musi przedstawiać obecnie obowiązujący tekst.**

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

(Nazwa własna )® 20 mg, kapsułki twarde

<[patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera chlorowodorek fluoksetyny w ilości równoważnej 20 mg fluoksetyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych znajduje się w punkcie 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde.

<[w zależności od kraju]>

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Dorośli:

Epizody dużej depresji.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne.

Bulimia (żarłoczość psychiczna): Stosowanie leku (nazwa własna)® jest wskazane jako uzupełnienie psychoterapii w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów.

Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież:

Epizod dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli po 4-6 sesjach pacjent nie odpowiada na psychoterapię. Leki przeciwdepresyjne powinny być zalecane dzieciom i młodzieży z depresją umiarkowaną lub ciężką jedynie łącznie z psychoterapią.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

*Epizody dużej depresji.*

Dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. Dawkowanie należy ponownie ocenić i dostosować w razie konieczności w okresie 3 do 4 tygodni po rozpoczęciu leczenia, a także później, jeśli uzna się to za właściwe ze względów klinicznych. Chociaż w przypadku stosowania leku w większych dawkach możliwość wystąpienia działań niepożądanych jest większa – w przypadku pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 20 mg, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę (patrz punkt 5.1). Dawkę należy

zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Pacjenci z depresją powinni być leczeni przez okres przynajmniej 6 miesięcy, aby zagwarantować całkowite ustąpienie objawów choroby.

#### *Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne*

Dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. Chociaż w przypadku stosowania leku w większych dawkach możliwość wystąpienia działań niepożądanych jest większa – w przypadku pacjentów, u których po dwóch tygodniach terapii nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 20 mg, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę.

Jeśli w ciągu 10 tygodni nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy ponownie rozważyć zasadność leczenia fluoksetyną. Jeśli uzyskano dobrą odpowiedź na zastosowanie leku można kontynuować leczenie dostosowując dawkę indywidualnie dla każdego pacjenta. Chociaż brak jest systematycznych badań, których wyniki dałyby odpowiedź na pytanie, jak długo należy kontynuować leczenie fluoksetyną, to, ponieważ zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne mają charakter przewlekły, uzasadnione jest rozważenie stosowania leku przez okres dłuższy niż 10 tygodni w przypadku pacjentów odpowiadających na leczenie. Dawkowanie należy zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku. Okresowo należy oceniać konieczność dalszego leczenia. Niektórzy specjaliści zalecają jednoczesną psychoterapię behawioralną u pacjentów dobrze odpowiadających na leczenie farmakologiczne.

W zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych nie wykazano długotrwałej skuteczności leczenia (powyżej 24 tygodni).

*Bulimia nervosa* (żarłoczność psychiczna) - dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 60 mg na dobę. W bulimii nie wykazano długotrwałej skuteczności leczenia (powyżej 3 miesięcy).

*Dorośli* – wszystkie wskazania: Zalecana dawka może być zwiększona lub zmniejszona. Nie zbadano wpływu dawek większych niż 80 mg na dobę.

Fluoksetyna może być podawana w dawce pojedynczej lub w dawkach podzielonych, podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami.

Substancje czynne mogą być obecne w organizmie przez kilka tygodni po zaprzestaniu stosowania leku. Należy o tym pamiętać rozpoczynając lub kończąc leczenie.

Kapsułki i roztwór doustny są równoważne biologicznie.

*Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież (epizod dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego):*

Leczenie powinno być rozpoczęte i monitorowane pod nadzorem specjalisty. Dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę co odpowiada 2,5 ml preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego. Dawkę należy zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Po upływie tygodnia lub dwóch tygodni dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę. Doświadczenia kliniczne z użyciem dawki większej niż 20 mg są minimalne. Dane dotyczące leczenia dłuższego niż 9 tygodni są ograniczone.

### *Dzieci o mniejszej masie ciała:*

Ponieważ u dzieci o mniejszej masie ciała stężenia leku w osoczu są większe, efekt terapeutyczny można u nich osiągnąć stosując mniejsze dawki (patrz punkt 5.2 „Właściwości farmakokinetyczne”).

W przypadku dzieci, które odpowiedziały na leczenie, po 6 miesiącach powinno się ponownie rozważyć konieczność dalszego leczenia. Jeśli nie uzyskano korzyści klinicznych w ciągu 9 tygodni, należy rozważyć zasadność leczenia.

Osoby w podeszłym wieku: Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki leku. Na ogół dawka dobową nie powinna być większa niż 40 mg. Maksymalna zalecana dawka leku wynosi 60 mg na dobę.

Mniejszą dawkę lub większe odstępy w przyjmowaniu kolejnych dawek (np. 20 mg co drugi dzień) należy rozważyć u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2 „Właściwości farmakokinetyczne”) lub u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki mogące wykazywać interakcje z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji”).

*Objawy odstawienne występujące po zaprzestaniu stosowania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>:* Należy unikać nagłego odstawienia leku. W przypadku zakończenia leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> dawkę należy stopniowo zmniejszać w okresie co najmniej jednego do dwóch tygodni, aby ograniczyć ryzyko wystąpienia reakcji odstawiennych (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” oraz punkt 4.8 „Działania niepożądane”). Jeśli po zmniejszeniu dawki leku lub przerwaniu leczenia pojawią się nietolerowane przez pacjenta objawy, można rozważyć wznowienie leczenia z użyciem wcześniej stosowanej dawki. Następnie lekarz może zalecić dalsze, stopniowe zmniejszanie dawki, ale w wolniejszym tempie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na fluoksetynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.

*Inhibitory monoaminooksydazy:* Ciężkie, czasami nawet prowadzące do zgonu działania niepożądane odnotowano u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki z grupy SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny) oraz inhibitory MAO (inhibitory monoaminooksydazy), a także u pacjentów, którzy niedawno odstawili leki z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie inhibitorami MAO. Leczenie fluoksetyną można rozpocząć 2 tygodnie po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO oraz następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO typu A.

Odnotowano również przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego (które mogą przypominać i być rozpoznane jako złośliwy zespół neuroleptyczny). W takich przypadkach korzystne może być podanie cyproheptadyny lub dantrolenu. W wyniku interakcji z inhibitorami MAO mogą wystąpić: hipertermia, sztywność, drgawki kloniczne mięśni, chwiejność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany świadomości ze splątaniem włącznie, drażliwość i skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki.

Z tego powodu jednoczesne stosowanie fluoksetyny i nieselektywnych inhibitorów MAO jest przeciwwskazane. Należy zachować przynajmniej 5-tygodniową przerwę po odstawieniu fluoksetyny, przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO. W przypadku, gdy fluoksetyna była stosowana przez długi okres i (lub) w dużych dawkach, należy rozważyć zachowanie dłuższej przerwy.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fluoksetyny i odwracalnych inhibitorów MAO (np. moklobemidu). Leczenie fluoksetyną można rozpocząć następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO.

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### *Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. lat*

W badaniach klinicznych częściej obserwowano występowanie zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) u dzieci i młodzieży przyjmujących leki przeciwdepresyjne, w porównaniu z grupą placebo. (Nazwa własna)<sup>®</sup> można stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat wyłącznie do leczenia umiarkowanych lub ciężkich epizodów dużej depresji. W tej grupie wiekowej nie należy stosować leku z innych wskazań. Jeśli mimo to, w oparciu o potrzebę kliniczną, zostanie jednak podjęta decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, dostępne dane dotyczące długotrwałego wpływu na bezpieczeństwo stosowania leku u dzieci i młodzieży, w tym na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój poznawczy, emocjonalny i rozwój zachowania są ograniczone (patrz punkt 5.3).

W trwającym 19 tygodni badaniu klinicznym zaobserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała i wzrostu u dzieci i młodzieży leczonych fluoksetyną (patrz punkt 4.8). Nie ustalono, czy lek wpływa na osiągnięcie prawidłowego wzrostu w wieku dorosłym. Nie można wykluczyć prawdopodobieństwa opóźnienia dojrzewania płciowego (patrz punkt 5.3 i 4.8). Należy zatem monitorować rozwój dziecka w zakresie wzrostu i dojrzewania płciowego (wysokość, masa ciała i stadium rozwoju płciowego wg Tannera) w trakcie leczenia fluoksetyną i po jego zakończeniu. W przypadku stwierdzenia opóźnienia rozwoju należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci często zgłaszano występowanie stanów maniakałnych i hipomaniakałnych (patrz punkt 4.8). Z tego powodu zaleca się regularne monitorowanie pacjentów w kierunku występowania manii lub hipomanii. W przypadku wystąpienia u pacjenta fazy maniakałnej należy przerwać stosowanie fluoksetyny.

Ważne jest dokładne omówienie ryzyka oraz możliwych korzyści wynikających z leczenia z dzieckiem albo nastolatkiem i (lub) jego rodzicami.

*Wysypka i reakcje alergiczne:* Zgłaszano występowanie wysypki, reakcji anafilaktycznych oraz innych postępujących zaburzeń układowych (w obrębie skóry, nerek, wątroby lub płuc), czasami o ciężkim przebiegu. W przypadku wystąpienia wysypki lub innych objawów alergicznych, których nie można powiązać z inną przyczyną, należy przerwać podawanie fluoksetyny.

*Drgawki:* Stosowanie leków przeciwdepresyjnych wiąże się z potencjalnym ryzykiem wystąpienia drgawek. Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwdepresyjnych, fluoksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z drgawkami w wywiadzie. Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia drgawek lub zwiększenia częstości ich występowania. Należy unikać stosowania fluoksetyny u pacjentów z niestabilnymi napadami padaczkowymi lub padaczką. Pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni być objęci ścisłą obserwacją.

*Mania:* Leki przeciwdepresyjne należy stosować z ostrożnością u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy przerwać stosowanie fluoksetyny, gdy u pacjenta wystąpi faza maniakałna.

*Czynność wątroby lub nerek:* Fluoksetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie i wydalana przez nerki. U pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się stosowanie mniejszych dawek np. podając lek co drugi dzień. W przypadku stosowania fluoksetyny w dawce wynoszącej 20 mg na dobę przez 2 miesiące u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wymagających dializy (wskaznik filtracji kłębuszkowej <10 ml/min.) nie wykazano żadnych różnic w zakresie stężenia fluoksetyny czy norfluoksetyny w osoczu w porównaniu z grupą kontrolną pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

*Choroby serca:* W badaniu EKG 312 pacjentów otrzymujących fluoksetynę, którzy uczestniczyli w badaniu z podwójnie ślepą próbą, nie stwierdzono zaburzeń przewodzenia prowadzących do bloku serca. Jednak ze względu na ograniczone dane dotyczące stosowania fluoksetyny w ostrych chorobach serca, zalecana jest ostrożność w przypadku stosowania leku w tej grupie pacjentów.

*Zmniejszenie masy ciała:* U pacjentów przyjmujących fluoksetynę może dojść do zmniejszenia masy ciała, jednak jest to zwykle proporcjonalne do początkowej masy ciała.

*Cukrzyca:* U pacjentów chorych na cukrzycę leki z grupy SSRI mogą zmieniać stężenie glukozy we krwi. Podczas leczenia fluoksetyną może wystąpić hipoglikemia, a po odstawieniu fluoksetyny może dojść do hiperglikemii. Z tego powodu może być konieczne dostosowanie dawki insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

*Samobójstw lub /myśli samobójcze:* W depresji istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia i popełnienia samobójstwa (incydenty samobójcze). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej poprawy klinicznej. Ze względu na to, że poprawa może nastąpić dopiero po kilku tygodniach leczenia, pacjentów należy ściśle obserwować aż do wystąpienia poprawy stanu pacjenta. Doświadczenia kliniczne na ogół wskazują na to, że ryzyko popełnienia samobójstwa przez pacjentów może zwiększać się we wczesnym okresie poprawy stanu klinicznego.

W innych zaburzeniach psychicznych, w których stosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>, ryzyko występowania incydentów samobójczych może być także zwiększone. Poza tym, zaburzenia te mogą współistnieć z dużą depresją. Dlatego podczas leczenia pacjentów cierpiących na inne zaburzenia psychiczne należy zachować takie same środki ostrożności, jak w przypadku pacjentów z dużą depresją.

Ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub podjęcia prób samobójczych u pacjentów z incydentami samobójczymi w wywiadzie, u których przed rozpoczęciem leczenia istniały nasilone wyobrażenia samobójcze jest większe, dlatego podczas leczenia osoby te powinny być objęte ścisłą obserwacją. Poza tym, wśród młodych osób dorosłych istnieje możliwość zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych.

Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować o konieczności obserwacji w kierunku wystąpienia takich incydentów oraz natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się tych objawów.

*Aktyzja lub niepokój psychoruchowy:* Stosowanie fluoksetyny wiązało się z rozwojem aktyzji, charakteryzującej się subiektywnie odczuwanym jako nieprzyjemny lub przykry niepokojem oraz koniecznością poruszania się, często połączoną z niemożnością spokojnego usiedzenia lub ustania w miejscu. Największe prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów zachodzi w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których takie objawy wystąpią, zwiększanie dawki może być szkodliwe.

*Objawy odstawienne obserwowane w przypadku przerwania leczenia lekami z grupy SSRI:* Objawy odstawienne występują często w przypadku przerwania leczenia, zwłaszcza gdy leczenie przerwano nagle (patrz punkt 4.8 „Działania niepożądane”). W badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane występowały po przerwaniu leczenia u około 60% pacjentów w grupie stosującej fluoksetynę oraz w grupie placebo. 17% tych zdarzeń niepożądanych w grupie otrzymującej fluoksetynę i 12% w grupie placebo miało charakter ciężki.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych może zależeć od kilku czynników, do których należą czas trwania leczenia oraz wielkość dawki, a także tempo zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszane reakcje to: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), osłabienie (astenia), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Na ogół objawy te mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Występują zwykle w ciągu pierwszych kilku dni po



odstawieniu leku. Zwykle objawy te ustępują samoistnie w okresie 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 lub więcej miesięcy). Dlatego w przypadku zakończenia leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> (patrz podpunkt „Objawy odstawiennne występujące po zaprzestaniu stosowania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>”, punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

*Krwawienie:* Odnotowano występowanie związanych z podawaniem leków z grupy SSRI krwawień w obrębie skóry - wybroczyn i plamicy. Wybroczyny występowały niezbyt często w czasie leczenia fluoksetyną. Inne krwawienia (np. krwawienia z narządów rodnych, przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych) występowały rzadko. Zalecana jest ostrożność u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych, leków zaburzających czynność płytek krwi (np. atypowych leków neuroleptycznych takich jak klozapina, pochodnych fenotiazyny, większości trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi w wywiadzie.

*Terapia elektrowstrząsowa:* Zgłaszano występowanie rzadkich przypadków przedłużających się napadów drgawkowych u pacjentów leczonych fluoksetyną, u których zastosowano elektrowstrząsy. Z tego powodu zaleca się ostrożność w tej grupie pacjentów.

*Dziurawiec zwyczajny:* Podczas jednoczesnego stosowania selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i preparatów ziołowych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może wystąpić nasilenie działań serotoninerгіcznych, takich jak na przykład zespół serotoninowy.

W rzadkich przypadkach zgłaszano rozwój zespołu serotoninowego lub incydentów podobnych do złośliwego zespołu neuroleptycznego w związku z leczeniem fluoksetyną, zwłaszcza gdy lek był stosowany jednocześnie z innymi preparatami o działaniu serotoninerгіcznym (między innymi L-tryptofanem) i (lub) neuroleptykami. Ze względu na to, że zespoły te mogą wywołać objawy potencjalnie zagrażające życiu, należy przerwać leczenie fluoksetyną kiedy się pojawi grupa objawów takich, jak hipertermia, sztywność, drgawki kloniczne mięśni, chwiejność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany świadomości ze splątaniem włącznie, drażliwość, skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki, i zastosować wspomagające leczenie objawowe.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Badania interakcji przeprowadzane były jedynie z udziałem osób dorosłych.

*Okres półtrwania:* Biorąc pod uwagę interakcje farmakodynamiczne i farmakokinetyczne z innymi lekami (np. w przypadku przestawienia pacjentów z fluoksetyny na inne leki przeciwdepresyjne) należy pamiętać o długich okresach półtrwania w fazie eliminacji fluoksetyny i norfluoksetyny (patrz „Właściwości farmakokinetyczne”).

*Inhibitory monoaminooksydazy (MAO):* (patrz „Przeciwwskazania”).

Niezalecane skojarzenia leków: Inhibitory MAO-A (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia leków wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania: Inhibitory MAO-B (selegilina): ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego. Zaleca się obserwację kliniczną.

*Fenytoina:* Podczas leczenia skojarzonego z fluoksetyną zaobserwowano zmiany stężeń leku we krwi. W pewnych przypadkach występowały kliniczne objawy działań toksycznych. Należy zachować rozwagę stosując zachowawcze schematy wysycania jednocześnie stosowanym lekiem i monitorować stan kliniczny chorego.

*Leki o działaniu serotoninergicznym:* Jednoczesne podanie leków serotoninergicznych (np. tramadolu, tryptanów) może spowodować zwiększenie ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego. Jednoczesne stosowanie z tryptanami wiąże się z dodatkowym ryzykiem wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych serca oraz nadciśnienia.

*Lit i tryptofan:* Istnieją doniesienia o rozwoju zespołu serotoninowego podczas stosowania leków z grupy SSRI jednocześnie z litem lub tryptofanem, dlatego w przypadku skojarzonego leczenia fluoksetyną i tymi lekami należy zachować ostrożność. Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i litu wymagane jest ściśle i częste monitorowanie pacjentów.

*Izoenzym CYP2D6:* Ponieważ w procesie metabolizmu fluoksetyny (podobnie, jak trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i innych SSRI) uczestniczy wątrobowy układ izoenzymu cytochromu CYP2D6, jednoczesne stosowanie leków także metabolizowanych przez ten układ może prowadzić do powstania interakcji. W przypadku równoczesnego stosowania leków o małym indeksie terapeutycznym w głównej mierze metabolizowanych przez ten izoenzym (takich jak flekainid, enkainid, karbamazepina i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne) ich podawanie można rozpocząć od najmniejszej dawki lub zmniejszyć dawkę do najmniejszej zalecanej. Odnosi się to także do sytuacji, gdy fluoksetynę odstawiono w okresie nie dłuższym niż 5 tygodni wcześniej.

*Doustne leki przeciwzakrzepowe:* Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i doustnych leków przeciwzakrzepowych niezbyt często zgłaszano przypadki zmiany działania przeciwzakrzepowego tych leków (zmiana wyników badań laboratoryjnych i (lub) objawy podmiotowe i przedmiotowe), wśród nich zwiększone krwawienie. U pacjentów przyjmujących warfarynę wraz z fluoksetyną należy kontrolować wskaźniki krzepnięcia krwi, zwłaszcza na początku i końcu terapii (patrz „Środki ostrożności”, Krwawienie).

*Terapia elektrowstrząsowa:* Rzadko obserwowano przedłużające się napady drgawek u pacjentów przyjmujących jednocześnie fluoksetynę i poddanych terapii elektrowstrząsami. Dlatego w przypadku stosowania tych metod leczenia wskazana jest ostrożność.

*Alkohol:* W badaniach nie wykazano, aby fluoksetyna zwiększała stężenie alkoholu we krwi lub nasilała jego działanie. Nie zaleca się jednak spożywania alkoholu podczas stosowania leków z grupy SSRI.

*Dziurawiec zwyczajny:* Tak jak inne leki z grupy SSRI fluoksetyna wykazuje farmakodynamiczne interakcje z preparatami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), które mogą nasilać działania niepożądane.

#### **4.6. Stosowanie podczas ciąży i laktacji**

*Ciąża:* Dane pochodzące z dużej liczby badań dotyczących narażenia cięż na działanie leku nie wykazały teratogenicznego wpływu fluoksetyny. Fluoksetyna może być stosowana u kobiet w ciąży, jednak należy zachować ostrożność w tych przypadkach, zwłaszcza w ostatnim trymestrze lub tuż przed porodem, gdyż u noworodków zaobserwowano występowanie następujących objawów: drażliwości, drżenia, hipotonii, nieustannego płaczu, problemów ze ssaniem lub ze snem. Objawy te mogą wskazywać na działania serotoninergiczne lub wystąpienie zespołu odstawiennego u noworodka. Czas, jaki upływa do momentu pojawienia się tych objawów oraz czas ich trwania może mieć związek z długim okresem półtrwania fluoksetyny (4-6 dni) i jej aktywnego metabolitu - norfluoksetyny (4-16 dni).

*Laktacja:* Fluoksetyna i jej metabolit norfluoksetyna wydzielane są do mleka kobiecego. U niemowląt karmionych piersią zaobserwowano występowanie działań niepożądanych. Jeśli leczenie fluoksetyną jest konieczne należy rozważyć przerwanie karmienia piersią. W przypadku kontynuowania karmienia piersią należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę fluoksetyny.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Jakkolwiek w badaniach na zdrowych ochotnikach fluoksetyna nie powodowała zaburzeń psychomotorycznych, wiele leków działających na ośrodkowy układ nerwowy może zaburzać sprawność psychoruchową. Pacjenci powinni wstrzymać się od kierowania pojazdami i obsługi urządzeń mechanicznych, dopóki nie uzyskają pewności, że lek nie pogarsza ich sprawności psychoruchowej.

#### **4.8. Działania niepożądane**

W czasie leczenia intensywność i częstość występowania działań niepożądanych mogą się zmniejszyć i zwykle nie ma konieczności zaprzestania terapii.

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy SSRI obserwowano następujące działania niepożądane.

*Objawy ogólne:* Objawy nadwrażliwości (np. świąd, wysypka, pokrzywka, reakcje anafilaktoidalne, zapalenie naczyń, reakcje przypominające chorobę posurowiczą, obrzęk naczynioruchowy) (patrz: „Przeciwwskazania” i „Ostrzeżenia”), dreszcze, zespół serotoninowy, nadwrażliwość na światło, bardzo rzadko – marwica toksyczna rozplywna naskórka (zespół Lyella).

*Układ pokarmowy:* Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. biegunka, nudności, wymioty, niestrawność, zaburzenia połykania, zmiana smaku), suchość błony śluzowej jamy ustnej. Rzadko zgłaszano nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby. Odnotowano bardzo rzadkie przypadki idiosynkratycznego zapalenia wątroby.

*Układ nerwowy:* Bóle głowy, zaburzenia snu (np. koszmary senne, bezsenność), zawroty głowy, anoreksja, zmęczenie (np. senność, ospałość), euforia, przemijające zaburzenia ruchowe (np. nagłe skurcze mięśni, ataksja, drżenie, skurcze kloniczne mięśni), drgawki i, w rzadkich przypadkach, niepokój psychoruchowy lub akatyzyja (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Omamy, reakcje maniakalne, splątanie, pobudzenie, lęk i towarzyszące mu objawy (np. nerwowość), zaburzenia koncentracji i procesu myślenia (np. depersonalizacja), napady paniki, myśli i zachowania samobójcze (objawy te mogą być spowodowane przez chorobę zasadniczą), bardzo rzadko zespół serotoninowy.

*Układ moczowo-płciowy:* Zatrzymanie moczu, częste oddawanie moczu.

*Zaburzenia układu rozrodczego:* Zaburzenia funkcji seksualnych (opóźnienie lub brak ejakulacji, brak orgazmu), priapizm, mlekotok.

*Inne:* Łysienie, ziewanie, zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic), nadmierne pocenie się, rozszerzenie naczyń krwionośnych, bóle stawów, bóle mięśni, niedociśnienie ortostatyczne, wybroczyny. Rzadko zgłaszano inne krwawienia (np. krwawienie z dróg rodnych, przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych) (patrz „Środki ostrożności”, Krwawienie).

*Hiponatremia:* W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie hiponatremii (stężenie sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l) ustępującej po odstawieniu fluoksetyny. W kilku przypadkach hiponatremia spowodowana była przez nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego (ADH). W większości przypadków dotyczyła pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów leczonych równocześnie środkami moczopędnymi lub pacjentów odwodnionych.

*Układ oddechowy:* Zapalenie gardła, duszność. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń w obrębie tkanki płucnej (w tym rozwój stanu zapalnego o różnym obrazie histopatologicznym i (lub) włóknienie płuc). Duszność może być jedynym objawem poprzedzającym. Objawy odstawienne obserwowane po zakończeniu leczenia fluoksetyną: Zaprzeszanie stosowania fluoksetyny często prowadzi do wystąpienia objawów odstawiennych. Do najczęściej zgłaszanych objawów należą: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), osłabienie (astenia), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Na ogół objawy te mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) trwać dłużej (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Gdy leczenie preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> nie jest dłużej wymagane, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” oraz punkt 4.4. „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

*Dzieci i młodzież (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”):* W badaniach klinicznych populacji pediatrycznej częściej obserwowano występowanie zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogości u dzieci i młodzieży przyjmujących leki przeciwdepresyjne, w porównaniu z grupą placebo. Nie oceniano bezpieczeństwa długotrwałego stosowania fluoksetyny w okresie dłuższym niż 19 tygodni.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci zgłaszano występowanie stanów maniakałnych i hipomaniakałnych (2,6% pacjentów leczonych fluoksetyną w porównaniu z 0% w grupie kontrolnej przyjmującej placebo), co prowadziło w większości przypadków do przerwania leczenia. U tych pacjentów nie stwierdzono wcześniej epizodów manii lub hipomanii.

W badaniu klinicznym po 19 tygodniach terapii u dzieci leczonych fluoksetyną stwierdzono mniejszy przyrost wzrostu średnio o 1,1 cm ( $p=0,004$ ) i mniejszy przyrost masy ciała średnio o 1,1 kg ( $p=0,008$ ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. W praktyce klinicznej zgłaszano także pojedyncze przypadki opóźnienia wzrostu.

W praktyce klinicznej, dotyczącej populacji pediatrycznej, zaobserwowano pojedyncze przypadki występowania zdarzeń niepożądanych wskazujących na potencjalne opóźnienie dojrzewania płciowego lub zaburzenia funkcji seksualnych (patrz także punkt 5.3).

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci leczenie fluoksetyną wiązało się ze zmniejszeniem aktywności fosfatazy zasadowej.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Objawy przedawkowania samej fluoksetyny są zwykle łagodne. Są to: nudności, wymioty, drgawki, zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego - od bezobjawowych zaburzeń rytmu serca do zatrzymania akcji serca, zaburzenia układu oddechowego oraz objawy zmiany stanu ośrodkowego układu nerwowego – od pobudzenia do śpiączki. Zgon związany z przedawkowaniem wyłącznie fluoksetyny występuje niezmiernie rzadko. Zaleca się monitorowanie układu krążenia i czynności życiowych oraz leczenie objawowe i podtrzymujące. Nie istnieje swoista odtrutka przeciw zatruciu fluoksetyną.

Zastosowanie diurezy wymuszonej, dializy, hemoperfuzji i transfuzji wymiennej nie jest skuteczne. Podawanie węgla aktywowanego razem z sorbitolem może być tak samo lub nawet bardziej skuteczne niż prowokowanie wymiotów czy płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania zawsze należy pamiętać o możliwości zatrucia wielolekowego. Pacjenci, którzy zażyli zbyt duże dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i jednocześnie przyjmują lub przyjmowali niedawno fluoksetynę, powinni być ściśle obserwowani przez dłuższy okres.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, kod ATC: N06A B03.

Fluoksetyna jest selektywnym inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny, co prawdopodobnie odpowiada za mechanizm jej działania. Praktycznie nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym:  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- i  $\beta$ -adrenergicznych, serotoninowych, dopaminergicznych, histaminowych H1, muskarynowych i receptorów GABA-ergicznych.

Epizody dużej depresji: Przeprowadzono badania kliniczne z użyciem fluoksetyny u pacjentów z epizodami dużej depresji w porównaniu z placebo i aktywną kontrolą. Wykazano, że (nazwa własna)<sup>®</sup> działa istotnie skuteczniej niż placebo w ocenie według skali depresji Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D). W badaniach tych wskaźnik odpowiedzi na leczenie preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> (określony jako zmniejszenie liczby punktów w skali HAM-D o 50%) oraz wskaźnik remisji były istotnie większe w porównaniu z placebo.

Odpowiedź zależna od dawki: W badaniach z użyciem ustalonej dawki leku u pacjentów z dużą depresją zaobserwowano spłaszczoną krzywą odpowiedzi, co sugeruje, iż zastosowanie dawek większych niż zalecane nie wiąże się z większą skutecznością działania. Jednak z doświadczeń klinicznych wynika, że w przypadku niektórych pacjentów zwiększanie dawki może być korzystne.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne: W badaniach krótkotrwałych (poniżej 24 tygodni) wykazano istotnie większą skuteczność fluoksetyny w porównaniu z placebo. W przypadku dawki 20 mg na dobę stwierdzono efekt terapeutyczny, natomiast zastosowanie większych dawek (40 lub 60 mg/dobę) wiązało się z większym wskaźnikiem odpowiedzi na leczenie. W badaniach długotrwałych (faza przedłużenia trzech badań krótkotrwałych oraz badanie dotyczące zapobiegania nawrotom choroby) nie wykazano skuteczności leczenia.

Bulimia (żarłoczność psychiczna): W badaniach krótkotrwałych (poniżej 16 tygodni) z udziałem pacjentów leczonych ambulatoryjnie spełniających kryteria DSM-III-R dla bulimii, wykazano istotnie większą w porównaniu z placebo skuteczność fluoksetyny w dawce 60 mg na dobę w zakresie zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów. Jednak na tej podstawie nie można wnioskować o długotrwałej skuteczności działania.

Przeprowadzono dwa badania kontrolowane placebo z udziałem pacjentek spełniających kryteria DSM-IV dla przedmiesiączkowych zaburzeń dysforycznych (Pre-Menstrual Dysphoric Disorder, PMDD). Do badań włączono pacjentki z objawami zaburzającymi ich funkcjonowanie społeczne i zawodowe oraz kontakty z innymi osobami. Wykluczono kobiety stosujące doustne środki antykoncepcyjne. W pierwszym badaniu polegającym na nieprzerwanym przyjmowaniu fluoksetyny w dawce 20 mg na dobę przez 6 kolejnych cykli zaobserwowano poprawę w zakresie pierwszorzędowego parametru skuteczności (drażliwość, lęk i dysforia). W drugim badaniu, w którym pacjentki przyjmowały lek tylko w fazie lutealnej (20 mg na dobę przez 14 dni) przez 3 kolejne cykle, także zaobserwowano poprawę w zakresie pierwszorzędowego parametru skuteczności (wg skali nasilenia objawów codziennych, Daily Record of Severity of Problems). Jednak na podstawie wyników tych badań nie można sformułować ostatecznych wniosków w kwestii skuteczności działania i czasu trwania leczenia.

**Epizody dużej depresji (u dzieci i młodzieży):** Przeprowadzono badania porównawcze względem placebo z udziałem dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży. W dwóch krótkotrwałych badaniach decydujących wykazano istotnie większą skuteczność działania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w dawce 20 mg w porównaniu z placebo, w zakresie zmniejszenia całkowitej liczby punktów w poprawionej skali oceny depresji wieku dziecięcego (Childhood Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R) oraz

w skali ogólnego wrażenia poprawy klinicznej (Clinical Global Impression of Improvement, CGI-I). Uczestniczący w obydwu badaniach pacjenci spełniali kryteria DSM-III lub DSM-IV dla dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego podczas trzech różnych ocen przeprowadzanych przez doświadczonych psychiatrów dziecięcych. Skuteczność działania fluoksetyny w badaniach może zależeć od udziału wybranej populacji pacjentów (osoby, u których objawy nie ustąpiły samoistnie w ciągu 3-5 tygodni, a depresja utrzymywała się w warunkach znacznego zainteresowania). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności działania fluoksetyny w okresie dłuższym niż 9 tygodni są ograniczone. Zwykle skuteczność działania fluoksetyny była niewielka. W jednym z dwóch decydujących badań stwierdzono większą w sposób statystycznie istotny różnicę w zakresie wskaźnika odpowiedzi (pierwszorzędowy punkt końcowy określony jako zmniejszenie punktacji w skali CDRS-R o 30%) (58% dla fluoksetyny względem 32% dla placebo,  $P=0,013$  oraz 65% dla fluoksetyny względem 54% dla placebo,  $P=0,093$ ). W obydwu tych badaniach średnia bezwzględna zmiana punktacji w skali CDRS-R od punktu wyjścia do punktu końcowego wynosiła 20 dla fluoksetyny względem 11 dla placebo,  $P=0,002$  oraz 22 dla fluoksetyny względem 15 dla placebo,  $P<0,001$ .

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

Fluoksetyna dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Pokarm nie wpływa na biodostępność leku.

### *Dystrybucja*

Fluoksetyna wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (w około 95%) i ulega znacznej dystrybucji (objętość dystrybucji: 20 - 40 l/kg). Stężenia w osoczu krwi w stanie stacjonarnym osiągane są po kilku tygodniach dawkowania leku. Stężenia leku w stanie stacjonarnym po długotrwałym stosowaniu są podobne do stężeń obserwowanych w 4.-5. tygodniu leczenia.

### *Metabolizm*

Profil farmakokinetyczny fluoksetyny nie jest liniowy. Fluoksetyna ulega efektowi pierwszego przejścia. Maksymalne stężenie w osoczu na ogół osiągane jest w ciągu 6-8 godzin po podaniu. Fluoksetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana przez polimorficzny enzym CYP2D6. Lek jest metabolizowany w wątrobie w wyniku demetylacji głównie do aktywnego metabolitu norfluoksetyny (demetylofluoksetyna).

### *Eliminacja*

Okres półtrwania w fazie eliminacji fluoksetyny wynosi 4 do 6 dni, a norfluoksetyny 4 do 16 dni. Tak długie okresy półtrwania w fazie eliminacji odpowiadają za utrzymywanie się leku w organizmie przez 5-6 tygodni po zaprzestaniu stosowania. Fluoksetyna wydalana jest głównie (w około 60%) przez nerki. Fluoksetyna wydziela się do mleka kobiecego.

### *Populacje zwiększonego ryzyka*

- Osoby w podeszłym wieku: nie stwierdzono zmian parametrów kinetycznych u zdrowych osób w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodszymi.
- Dzieci i młodzież: średnie stężenie fluoksetyny u dzieci jest około 2 razy większe niż u młodzieży, natomiast średnie stężenie norfluoksetyny jest 1,5 razy większe. Stężenia leku w osoczu w stanie stacjonarnym są zależne od masy ciała – większe stężenia stwierdza się u dzieci o mniejszej masie ciała (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”). Podobnie jak u osób dorosłych, po podaniu wielu dawek doustnych fluoksetyna i norfluoksetyna gromadzi się w organizmie; stężenia w stanie stacjonarnym uzyskiwano w ciągu 3-4 tygodni stosowania leku.

- Niewydolność wątroby: u osób z niewydolnością wątroby (marskość poalkoholowa) okresy półtrwania fluoksetyny i norfluoksetyny wydłużają się – odpowiednio do 7 i 12 dni. Należy rozważyć podanie leku w mniejszych dawkach lub zmniejszenie częstości dawkowania.
- Niewydolność nerek: po podaniu pojedynczej dawki fluoksetyny nie stwierdzono zmiany parametrów kinetycznych u pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką (bezmocz) niewydolnością nerek w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Jednak po kilkukrotnym podaniu leku można obserwować zwiększenie w osoczu stężeń leku stanie stacjonarnym w fazie plateau.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro* lub na zwierzętach nie stwierdzono działania rakotwórczego i mutagennego fluoksetyny.

W badaniu toksykologicznym przeprowadzonym na młodych osobnikach szczurów podawanie chlorowodoru fluoksetyny w dawce 30 mg/kg/dobę w okresie od 21 do 90 dni po narodzeniu spowodowało nieodwracalne zmiany zwyrodnieniowe i martwicę jąder, wakuolizację komórek nabłonka najądrzy, niedojrzałość i brak aktywności żeńskich narządów rozrodczych oraz zmniejszenie płodności zwierząt. U osobników męskich (10 i 30 mg/kg/dobę) oraz u osobników żeńskich (30 mg/kg/dobę) obserwowano opóźnienie dojrzewania płciowego. Nie znane jest znaczenie wyników tych badań dla ludzi. U szczurów otrzymujących lek w dawce 30 mg/kg stwierdzono także zmniejszenie długości kości udowej w porównaniu z grupą kontrolną oraz zwyrodnienie, martwicę i regenerację mięśni szkieletowych. Po dawce wynoszącej 10 mg/kg/dobę uzyskano stężenia osoczowe leku u zwierząt około 0,8 do 8,8 razy (fluoksetyna) i 3,6 do 23,2 razy (norfluoksetyna) większe niż stężenia obserwowane zwykle u dzieci. Po dawce wynoszącej 3 mg/kg/dobę uzyskano stężenia osoczowe leku u zwierząt około 0,04 do 0,5 razy (fluoksetyna) i 0,3 do 2,1 razy (norfluoksetyna) większe niż stężenia obserwowane zwykle u dzieci.

Wyniki badania przeprowadzonego na młodych osobnikach myszy wskazują na to, że zahamowanie aktywności transportera serotoniny zapobiega przyrostowi masy kostnej w procesie rozwoju kości. Wydaje się, że badania kliniczne potwierdzają te wyniki. Nie ustalono, czy efekt ten jest odwracalny.

W innym badaniu przeprowadzonym na młodych osobnikach myszy (przyjmujących fluoksetynę w okresie od 4 do 21 dni po narodzeniu) wykazano, że zahamowanie aktywności transportera serotoniny ma długotrwały wpływ na zachowanie zwierząt. Nie ma danych dotyczących odwracalności tego efektu. Nie ustalono znaczenia klinicznego tego faktu.

## 6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana  
Dimetikon

*Otoczka kapsułki:*

Błękit patentowy V (E 131)  
Tlenek żelaza żółty (E172)  
Dwutlenek tytanu (E 171)  
Żelatyna

*Atrament jadalny stosowany jako składnik preparatów farmaceutycznych zawiera:*

*Preparat 1:*

Szelak

Glikol propylenowy

Wodorotlenek amonu

Tlenek żelaza czarny E172

*Preparat 2:*

Szelak

Lecytyna sojowa

Środek przeciwpieniący DC 1510

Tlenek żelaza czarny E172

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3. Okres trwałości**

3 lata.

## **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika**

<[w zależności od kraju]>

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

## **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania leku**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[w zależności od kraju]>

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

<[w zależności od kraju]>

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

<[w zależności od kraju]>



## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

(Nazwa własna )®, 20 mg/5 ml, roztwór doustny

<[patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

5 ml roztworu doustnego zawiera chlorowodorek fluoksetyny w ilości równoważnej 20 mg fluoksetyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

<[w zależności od kraju]>

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Dorośli:

Epizody dużej depresji.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne.

Bulimia (żarłoczość psychiczna): Stosowanie leku (nazwa własna)® jest wskazane jako uzupełnienie psychoterapii w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów.

Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież:

Epizod dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli po 4-6 sesjach pacjent nie odpowiada na psychoterapię. Leki przeciwdepresyjne powinny być zalecane dzieciom i młodzieży z depresją umiarkowaną lub ciężką jedynie łącznie z psychoterapią.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

*Epizody dużej depresji.*

Dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. Dawkowanie należy ponownie ocenić i dostosować w razie konieczności w okresie 3 do 4 tygodni po rozpoczęciu leczenia, a także później, jeśli uzna się to za właściwe ze względów klinicznych. Chociaż w przypadku stosowania leku w większych dawkach możliwość wystąpienia działań niepożądanych jest większa – w przypadku pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 20 mg, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę (patrz punkt 5.1). Dawkę należy zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Pacjenci z depresją powinni być leczeni przez okres przynajmniej 6 miesięcy, aby zagwarantować całkowite ustąpienie objawów choroby.

#### *Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne*

Dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. Chociaż w przypadku stosowania leku w większych dawkach możliwość wystąpienia działań niepożądanych jest większa – w przypadku pacjentów, u których po dwóch tygodniach terapii nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie dawką 20 mg, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę.

Jeśli w ciągu 10 tygodni nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy ponownie rozważyć zasadność leczenia fluoksetyną. Jeśli uzyskano dobrą odpowiedź na zastosowanie leku można kontynuować leczenie dostosowując dawkę indywidualnie dla każdego pacjenta. Chociaż brak jest systematycznych badań, których wyniki dałyby odpowiedź na pytanie, jak długo należy kontynuować leczenie fluoksetyną, to, ponieważ zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne mają charakter przewlekły, uzasadnione jest rozważenie stosowania leku przez okres dłuższy niż 10 tygodni w przypadku pacjentów odpowiadających na leczenie. Dawkowanie należy zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku. Okresowo należy oceniać konieczność dalszego leczenia. Niektórzy specjaliści zalecają jednoczesną psychoterapię behawioralną u pacjentów dobrze odpowiadających na leczenie farmakologiczne.

W zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych nie wykazano długotrwałej skuteczności leczenia (powyżej 24 tygodni).

*Bulimia nervosa* (żarłoczność psychiczna) - dorośli i osoby w podeszłym wieku: Zalecana dawka wynosi 60 mg na dobę. W bulimii nie wykazano długotrwałej skuteczności leczenia (powyżej 3 miesięcy).

*Dorośli – wszystkie wskazania:* Zalecana dawka może być zwiększona lub zmniejszona. Nie zbadano wpływu dawek większych niż 80 mg na dobę.

Fluoksetyna może być podawana w dawce pojedynczej lub w dawkach podzielonych, podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami.

Substancje czynne mogą być obecne w organizmie przez kilka tygodni po zaprzestaniu stosowania leku. Należy o tym pamiętać rozpoczynając lub kończąc leczenie.

Kapsułki i roztwór doustny są równoważne biologicznie.

*Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież (epizod dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego):*

Leczenie powinno być rozpoczęte i monitorowane pod nadzorem specjalisty. Dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę co odpowiada 2,5 ml preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego. Dawkę należy zmieniać ostrożnie, w sposób indywidualny dla każdego pacjenta tak, aby utrzymać najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Po upływie tygodnia lub dwóch tygodni dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę. Doświadczenia kliniczne z użyciem dawki większej niż 20 mg są minimalne. Dane dotyczące leczenia dłuższego niż 9 tygodni są ograniczone.

### *Dzieci o mniejszej masie ciała:*

Ponieważ u dzieci o mniejszej masie ciała stężenia leku w osoczu są większe, efekt terapeutyczny można u nich osiągnąć stosując mniejsze dawki (patrz punkt 5.2 „Właściwości farmakokinetyczne”).

W przypadku dzieci, które odpowiedziały na leczenie, po 6 miesiącach powinno się ponownie rozważyć konieczność dalszego leczenia. Jeśli nie uzyskano korzyści klinicznych w ciągu 9 tygodni, należy rozważyć zasadność leczenia.

Osoby w podeszłym wieku: Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki leku. Na ogół dawka dobowa nie powinna być większa niż 40 mg. Maksymalna zalecana dawka leku wynosi 60 mg na dobę.

Mniejszą dawkę lub większe odstępy w przyjmowaniu kolejnych dawek (np. 20 mg co drugi dzień) należy rozważyć u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2 „Właściwości farmakokinetyczne”) lub u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki mogące wykazywać interakcje z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji”).

*Objawy odstawienne występujące po zaprzestaniu stosowania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>:* Należy unikać nagłego odstawienia leku. W przypadku zakończenia leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> dawkę należy stopniowo zmniejszać w okresie co najmniej jednego do dwóch tygodni, aby ograniczyć ryzyko wystąpienia reakcji odstawiennych (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” oraz punkt 4.8 „Działania niepożądane”). Jeśli po zmniejszeniu dawki leku lub przerwaniu leczenia pojawią się nietolerowane przez pacjenta objawy, można rozważyć wznowienie leczenia z użyciem wcześniej stosowanej dawki. Następnie lekarz może zalecić dalsze, stopniowe zmniejszanie dawki, ale w wolniejszym tempie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na fluoksetynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.

*Inhibitory monoaminooksydazy:* Ciężkie, czasami nawet prowadzące do zgonu działania niepożądane odnotowano u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki z grupy SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny) oraz inhibitory MAO (inhibitory monoaminooksydazy), a także u pacjentów, którzy niedawno odstawili leki z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie inhibitorami MAO. Leczenie fluoksetyną można rozpocząć 2 tygodnie po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO oraz następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO typu A.

Odnotowano również przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego (które mogą przypominać i być rozpoznane jako złośliwy zespół neuroleptyczny). W takich przypadkach korzystne może być podanie cyproheptadyny lub dantrolenu. W wyniku interakcji z inhibitorami MAO mogą wystąpić: hipertermia, sztywność, drgawki kloniczne mięśni, chwiejność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany świadomości ze splątaniem włącznie, drażliwość i skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki.

Z tego powodu jednoczesne stosowanie fluoksetyny i nieselektywnych inhibitorów MAO jest przeciwwskazane. Należy zachować przynajmniej 5-tygodniową przerwę po odstawieniu fluoksetyny, przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO. W przypadku, gdy fluoksetyna była stosowana przez długi okres i (lub) w dużych dawkach, należy rozważyć zachowanie dłuższej przerwy.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fluoksetyny i odwracalnych inhibitorów MAO (np. moklobemidu). Leczenie fluoksetyną można rozpocząć następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO.

#### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### *Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. lat*

W badaniach klinicznych częściej obserwowano występowanie zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) u dzieci i młodzieży przyjmujących leki przeciwdepresyjne, w porównaniu z grupą placebo. (Nazwa własna)<sup>®</sup> można stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat wyłącznie do leczenia umiarkowanych lub ciężkich epizodów dużej depresji. W tej grupie wiekowej nie należy stosować leku z innych wskazań. Jeśli mimo to, w oparciu o potrzebę kliniczną, zostanie jednak podjęta decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, dostępne dane dotyczące długotrwałego wpływu na bezpieczeństwo stosowania leku u dzieci i młodzieży, w tym na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój poznawczy, emocjonalny i rozwój zachowania są ograniczone (patrz punkt 5.3).

W trwającym 19 tygodni badaniu klinicznym zaobserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała i wzrostu u dzieci i młodzieży leczonych fluoksetyną (patrz punkt 4.8). Nie ustalono, czy lek wpływa na osiągnięcie prawidłowego wzrostu w wieku dorosłym. Nie można wykluczyć prawdopodobieństwa opóźnienia dojrzewania płciowego (patrz punkt 5.3 i 4.8). Należy zatem monitorować rozwój dziecka w zakresie wzrostu i dojrzewania płciowego (wysokość, masa ciała i stadium rozwoju płciowego wg Tannera) w trakcie leczenia fluoksetyną i po jego zakończeniu. W przypadku stwierdzenia opóźnienia rozwoju należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci często zgłaszano występowanie stanów maniakałnych i hipomaniakałnych (patrz punkt 4.8). Z tego powodu zaleca się regularne monitorowanie pacjentów w kierunku występowania manii lub hipomanii. W przypadku wystąpienia u pacjenta fazy maniakałnej należy przerwać stosowanie fluoksetyny.

Ważne jest dokładne omówienie ryzyka oraz możliwych korzyści wynikających z leczenia z dzieckiem albo nastolatkiem i (lub) jego rodzicami.

*Wysypka i reakcje alergiczne:* Zgłaszano występowanie wysypki, reakcji anafilaktycznych oraz innych postępujących zaburzeń układowych (w obrębie skóry, nerek, wątroby lub płuc), czasami o ciężkim przebiegu. W przypadku wystąpienia wysypki lub innych objawów alergicznych, których nie można powiązać z inną przyczyną, należy przerwać podawanie fluoksetyny.

*Drgawki:* Stosowanie leków przeciwdepresyjnych wiąże się z potencjalnym ryzykiem wystąpienia drgawek. Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwdepresyjnych, fluoksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z drgawkami w wywiadzie. Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia drgawek lub zwiększenia częstości ich występowania. Należy unikać stosowania fluoksetyny u pacjentów z niestabilnymi napadami padaczkowymi lub padaczką. Pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni być objęci ścisłą obserwacją.

*Mania:* Leki przeciwdepresyjne należy stosować z ostrożnością u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy przerwać stosowanie fluoksetyny, gdy u pacjenta wystąpi faza maniakałna.

*Czynność wątroby lub nerek:* Fluoksetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie i wydalana przez nerki. U pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności wątroby zaleca się stosowanie mniejszych dawek np. podając lek co drugi dzień. W przypadku stosowania fluoksetyny w dawce wynoszącej 20 mg na dobę przez 2 miesiące u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wymagających dializy (wskaznik filtracji kłębuszkowej <10 ml/min.) nie wykazano żadnych różnic w zakresie stężenia fluoksetyny czy norfluoksetyny w osoczu w porównaniu z grupą kontrolną pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

*Choroby serca:* W badaniu EKG 312 pacjentów otrzymujących fluoksetynę, którzy uczestniczyli w badaniu z podwójnie ślepą próbą, nie stwierdzono zaburzeń przewodzenia prowadzących do bloku serca. Jednak ze względu na ograniczone dane dotyczące stosowania fluoksetyny w ostrych chorobach serca, zalecana jest ostrożność w przypadku stosowania leku w tej grupie pacjentów.

*Zmniejszenie masy ciała:* U pacjentów przyjmujących fluoksetynę może dojść do zmniejszenia masy ciała, jednak jest to zwykle proporcjonalne do początkowej masy ciała.

*Cukrzyca:* U pacjentów chorych na cukrzycę leki z grupy SSRI mogą zmieniać stężenie glukozy we krwi. Podczas leczenia fluoksetyną może wystąpić hipoglikemia, a po odstawieniu fluoksetyny może dojść do hiperglikemii. Z tego powodu może być konieczne dostosowanie dawki insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

*Samobójstw lub /myśli samobójcze:* W depresji istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia i popełnienia samobójstwa (incydenty samobójcze). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej poprawy klinicznej. Ze względu na to, że poprawa może nastąpić dopiero po kilku tygodniach leczenia, pacjentów należy ściśle obserwować aż do wystąpienia poprawy stanu pacjenta. Doświadczenia kliniczne na ogół wskazują na to, że ryzyko popełnienia samobójstwa przez pacjentów może zwiększać się we wczesnym okresie poprawy stanu klinicznego.

W innych zaburzeniach psychicznych, w których stosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>, ryzyko występowania incydentów samobójczych może być także zwiększone. Poza tym, zaburzenia te mogą współistnieć z dużą depresją. Dlatego podczas leczenia pacjentów cierpiących na inne zaburzenia psychiczne należy zachować takie same środki ostrożności, jak w przypadku pacjentów z dużą depresją.

Ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub podjęcia prób samobójczych u pacjentów z incydentami samobójczymi w wywiadzie, u których przed rozpoczęciem leczenia istniały nasilone wyobrażenia samobójcze jest większe, dlatego podczas leczenia osoby te powinny być objęte ścisłą obserwacją. Poza tym, wśród młodych osób dorosłych istnieje możliwość zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych.

Pacjentów (i ich opiekunów) należy poinformować o konieczności obserwacji w kierunku wystąpienia takich incydentów oraz natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza w przypadku pojawienia się tych objawów.

*Aktyzja lub niepokój psychoruchowy:* Stosowanie fluoksetyny wiązało się z rozwojem aktyzji, charakteryzującej się subiektywnie odczuwanym jako nieprzyjemny lub przykry niepokojem oraz koniecznością poruszania się, często połączoną z niemożnością spokojnego usiedzenia lub ustania w miejscu. Największe prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów zachodzi w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których takie objawy wystąpią, zwiększanie dawki może być szkodliwe.

*Objawy odstawienne obserwowane w przypadku przerwania leczenia lekami z grupy SSRI:* Objawy odstawienne występują często w przypadku przerwania leczenia, zwłaszcza gdy leczenie przerwano nagle (patrz punkt 4.8 „Działania niepożądane”). W badaniach klinicznych zdarzenia niepożądane występowały po przerwaniu leczenia u około 60% pacjentów w grupie stosującej fluoksetynę oraz w grupie placebo. 17% tych zdarzeń niepożądanych w grupie otrzymującej fluoksetynę i 12% w grupie placebo miało charakter ciężki.

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienych może zależeć od kilku czynników, do których należą czas trwania leczenia oraz wielkość dawki, a także tempo zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszane reakcje to: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), osłabienie (astenia), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Na ogół objawy te mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Występują zwykle w ciągu pierwszych kilku dni po

odstawieniu leku. Zwykle objawy te ustępują samoistnie w okresie 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 lub więcej miesięcy). Dlatego w przypadku zakończenia leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> (patrz podpunkt „Objawy odstawiennne występujące po zaprzestaniu stosowania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>”, punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

*Krwawienie:* Odnotowano występowanie związanych z podawaniem leków z grupy SSRI krwawień w obrębie skóry - wybroczyn i plamicy. Wybroczyny występowały niezbyt często w czasie leczenia fluoksetyną. Inne krwawienia (np. krwawienia z narządów rodnych, przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych) występowały rzadko. Zalecana jest ostrożność u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych, leków zaburzących czynność płytek krwi (np. atypowych leków neuroleptycznych takich jak klozapina, pochodnych fenotiazyny, większości trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwasu acetylosalicylowego, niesteroidowych leków przeciwzapalnych) lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi w wywiadzie.

*Terapia elektrowstrząsowa:* Zgłaszano występowanie rzadkich przypadków przedłużających się napadów drgawkowych u pacjentów leczonych fluoksetyną, u których zastosowano elektrowstrząsy. Z tego powodu zaleca się ostrożność w tej grupie pacjentów.

*Dziurawiec zwyczajny:* Podczas jednoczesnego stosowania selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i preparatów ziołowych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może wystąpić nasilenie działań serotoninergicznych, takich jak na przykład zespół serotoninowy.

W rzadkich przypadkach zgłaszano rozwój zespołu serotoninowego lub incydentów podobnych do złośliwego zespołu neuroleptycznego w związku leczeniem fluoksetyną, zwłaszcza gdy lek był stosowany jednocześnie z innymi preparatami o działaniu serotoninergicznym (między innymi L-tryptofanem) i (lub) neuroleptykami. Ze względu na to, że zespoły te mogą wywołać objawy potencjalnie zagrażające życiu, należy przerwać leczenie fluoksetyną kiedy się pojawi grupa objawów takich, jak hipertermia, sztywność, drgawki kloniczne mięśni, chwiejność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany świadomości ze splątaniem włącznie, drażliwość, skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki, i zastosować wspomagające leczenie objawowe.

(Nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego zawiera sacharozę: pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub niedoborem enzymu sacharazy-izomaltazy nie powinni stosować tego preparatu.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Badania interakcji przeprowadzane były jedynie z udziałem osób dorosłych.

*Okres półtrwania:* Biorąc pod uwagę interakcje farmakodynamiczne i farmakokinetyczne z innymi lekami (np. w przypadku przestawienia pacjentów z fluoksetyny na inne leki przeciwdepresyjne) należy pamiętać o długich okresach półtrwania w fazie eliminacji fluoksetyny i norfluoksetyny (patrz „Właściwości farmakokinetyczne”).

*Inhibitory monoaminooksydazy (MAO):* (patrz „Przeciwwskazania”).

Niezalecane skojarzenia leków: Inhibitory MAO-A (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia leków wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania: Inhibitory MAO-B (selegilina): ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego. Zaleca się obserwację kliniczną.

*Fenytoina:* Podczas leczenia skojarzonego z fluoksetyną zaobserwowano zmiany stężeń leku we krwi. W pewnych przypadkach występowały kliniczne objawy działań toksycznych. Należy zachować rozwagę stosując zachowawcze schematy wysycania jednocześnie stosowanym lekiem i monitorować stan kliniczny chorego.

*Leki o działaniu serotoninergicznym:* Jednoczesne podanie leków serotoninergicznych (np. tramadolu, tryptanów) może spowodować zwiększenie ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego. Jednoczesne stosowanie z tryptanami wiąże się z dodatkowym ryzykiem wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych serca oraz nadciśnienia.

*Lit i tryptofan:* Istnieją doniesienia o rozwoju zespołu serotoninowego podczas stosowania leków z grupy SSRI jednocześnie z litem lub tryptofanem, dlatego w przypadku skojarzonego leczenia fluoksetyną i tymi lekami należy zachować ostrożność. Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i litu wymagane jest ściśle i częste monitorowanie pacjentów.

*Izoenzym CYP2D6:* Ponieważ w procesie metabolizmu fluoksetyny (podobnie, jak trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i innych SSRI) uczestniczy wątrobowy układ izoenzymu cytochromu CYP2D6, jednoczesne stosowanie leków także metabolizowanych przez ten układ może prowadzić do powstania interakcji. W przypadku równoczesnego stosowania leków o małym indeksie terapeutycznym w głównej mierze metabolizowanych przez ten izoenzym (takich jak flekainid, enkainid, karbamazepina i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne) ich podawanie można rozpocząć od najmniejszej dawki lub zmniejszyć dawkę do najmniejszej zalecanej. Odnosi się to także do sytuacji, gdy fluoksetynę odstawiono w okresie nie dłuższym niż 5 tygodni wcześniej.

*Doustne leki przeciwzakrzepowe:* Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i doustnych leków przeciwzakrzepowych niezbyt często zgłaszano przypadki zmiany działania przeciwzakrzepowego tych leków (zmiana wyników badań laboratoryjnych i (lub) objawy podmiotowe i przedmiotowe), wśród nich zwiększone krwawienie. U pacjentów przyjmujących warfarynę wraz z fluoksetyną należy kontrolować wskaźniki krzepnięcia krwi, zwłaszcza na początku i końcu terapii (patrz „Środki ostrożności”, Krwawienie).

*Terapia elektrowstrząsowa:* Rzadko obserwowano przedłużające się napady drgawek u pacjentów przyjmujących jednocześnie fluoksetynę i poddanych terapii elektrowstrząsami. Dlatego w przypadku stosowania tych metod leczenia wskazana jest ostrożność.

*Alkohol:* W badaniach nie wykazano, aby fluoksetyna zwiększała stężenie alkoholu we krwi lub nasilała jego działanie. Nie zaleca się jednak spożywania alkoholu podczas stosowania leków z grupy SSRI.

*Dziurawiec zwyczajny:* Tak jak inne leki z grupy SSRI fluoksetyna wykazuje farmakodynamiczne interakcje z preparatami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), które mogą nasilać działania niepożądane.

#### **4.6. Stosowanie podczas ciąży i laktacji**

*Ciąża:* Dane pochodzące z dużej liczby badań dotyczących narażenia cięż na działanie leku nie wykazały teratogenicznego wpływu fluoksetyny. Fluoksetyna może być stosowana u kobiet w ciąży, jednak należy zachować ostrożność w tych przypadkach, zwłaszcza w ostatnim trymestrze lub tuż przed porodem, gdyż u noworodków zaobserwowano występowanie następujących objawów: drażliwości, drżenia, hipotonii, nieustannego płaczu, problemów ze ssaniem lub ze snem. Objawy te mogą wskazywać na działania serotoninergiczne lub wystąpienie zespołu odstawiennego u noworodka. Czas, jaki upływa do momentu pojawienia się tych objawów oraz czas ich trwania może

mieć związek z długim okresem półtrwania fluoksetyny (4-6 dni) i jej aktywnego metabolitu - norfluoksetyny (4-16 dni).

*Laktacja:* Fluoksetyna i jej metabolit norfluoksetyna wydzielane są do mleka kobiecego. U niemowląt karmionych piersią zaobserwowano występowanie działań niepożądanych. Jeśli leczenie fluoksetyną jest konieczne należy rozważyć przerwanie karmienia piersią. W przypadku kontynuowania karmienia piersią należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę fluoksetyny.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Jakkolwiek w badaniach na zdrowych ochotnikach fluoksetyna nie powodowała zaburzeń psychomotorycznych, wiele leków działających na ośrodkowy układ nerwowy może zaburzać sprawność psychoruchową. Pacjenci powinni wstrzymać się od kierowania pojazdami i obsługi urządzeń mechanicznych, dopóki nie uzyskają pewności, że lek nie pogarsza ich sprawności psychoruchowej.

#### **4.8. Działania niepożądane**

W czasie leczenia intensywność i częstość występowania działań niepożądanych mogą się zmniejszyć i zwykle nie ma konieczności zaprzestania terapii.

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy SSRI obserwowano następujące działania niepożądane.

*Objawy ogólne:* Objawy nadwrażliwości (np. świąd, wysypka, pokrzywka, reakcje anafilaktoidalne, zapalenie naczyń, reakcje przypominające chorobę posurowiczą, obrzęk naczynioruchowy) (patrz: „Przeciwwskazania” i „Ostrzeżenia”), dreszcze, zespół serotoninowy, nadwrażliwość na światło, bardzo rzadko – marwica toksyczna rozplywna naskórka (zespół Lyella).

*Układ pokarmowy:* Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. biegunka, nudności, wymioty, niestrawność, zaburzenia połykania, zmiana smaku), suchość błony śluzowej jamy ustnej. Rzadko zgłaszano nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby. Odnotowano bardzo rzadkie przypadki idiosynkratycznego zapalenia wątroby.

*Układ nerwowy:* Bóle głowy, zaburzenia snu (np. koszmary senne, bezsenność), zawroty głowy, anoreksja, zmęczenie (np. senność, ospałość), euforia, przemijające zaburzenia ruchowe (np. nagłe skurcze mięśni, ataksja, drżenie, skurcze kloniczne mięśni), drgawki i, w rzadkich przypadkach, niepokój psychoruchowy lub akatyzyja (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Omamy, reakcje maniakalne, splątanie, pobudzenie, lęk i towarzyszące mu objawy (np. nerwowość), zaburzenia koncentracji i procesu myślenia (np. depersonalizacja), napady paniki, myśli i zachowania samobójcze (objawy te mogą być spowodowane przez chorobę zasadniczą), bardzo rzadko zespół serotoninowy.

*Układ moczowo-płciowy:* Zatrzymanie moczu, częste oddawanie moczu.

*Zaburzenia układu rozrodczego:* Zaburzenia funkcji seksualnych (opóźnienie lub brak ejakulacji, brak orgazmu), priapizm, mlekotok.

*Inne:* Łysienie, ziewanie, zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic), nadmierne pocenie się, rozszerzenie naczyń krwionośnych, bóle stawów, bóle mięśni, niedociśnienie ortostatyczne, wybroczyny. Rzadko zgłaszano inne krwawienia (np. krwawienie z dróg rodnych, przewodu pokarmowego oraz inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych) (patrz „Środki ostrożności”, Krwawienie).



*Hiponatremia:* W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie hiponatremii (stężenie sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l) ustępującej po odstawieniu fluoksetyny. W kilku przypadkach hiponatremia spowodowana była przez nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego (ADH). W większości przypadków dotyczyła pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów leczonych równocześnie środkami moczopędnymi lub pacjentów odwodnionych.

*Układ oddechowy:* Zapalenie gardła, duszność. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń w obrębie tkanki płucnej (w tym rozwój stanu zapalnego o różnym obrazie histopatologicznym i (lub) włóknienie płuc). Duszność może być jedynym objawem poprzedzającym.

*Objawy odstawiennie obserwowane po zakończeniu leczenia fluoksetyną:* Zaprzeszanie stosowania fluoksetyny często prowadzi do wystąpienia objawów odstawiennych. Do najczęściej zgłaszanych objawów należą: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia sennie), osłabienie (astenia), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Na ogół objawy te mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie i (lub) trwać dłużej (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Gdy leczenie preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> nie jest dłużej wymagane, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” oraz punkt 4.4. „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

*Dzieci i młodzież (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”):*

W badaniach klinicznych populacji pediatrycznej częściej obserwowano występowanie zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogości u dzieci i młodzieży przyjmujących leki przeciwdepresyjne, w porównaniu z grupą placebo.

Nie oceniano bezpieczeństwa długotrwałego stosowania fluoksetyny w okresie dłuższym niż 19 tygodni.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci zgłaszano występowanie stanów maniakałnych i hipomaniakałnych (2,6% pacjentów leczonych fluoksetyną w porównaniu z 0% w grupie kontrolnej przyjmującej placebo), co prowadziło w większości przypadków do przerwania leczenia. U tych pacjentów nie stwierdzono wcześniej epizodów manii lub hipomanii.

W badaniu klinicznym po 19 tygodniach terapii u dzieci leczonych fluoksetyną stwierdzono mniejszy przyrost wzrostu średnio o 1,1 cm ( $p=0,004$ ) i mniejszy przyrost masy ciała średnio o 1,1 kg ( $p=0,008$ ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. W praktyce klinicznej zgłaszano także pojedyncze przypadki opóźnienia wzrostu.

W praktyce klinicznej, dotyczącej populacji pediatrycznej, zaobserwowano pojedyncze przypadki występowania zdarzeń niepożądanych wskazujących na potencjalne opóźnienie dojrzewania płciowego lub zaburzenia funkcji seksualnych (patrz także punkt 5.3).

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci leczenie fluoksetyną wiązało się ze zmniejszeniem aktywności fosfatazy zasadowej.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Objawy przedawkowania samej fluoksetyny są zwykle łagodne. Są to: nudności, wymioty, drgawki, zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego - od bezobjawowych zaburzeń rytmu serca do zatrzymania akcji serca, zaburzenia układu oddechowego oraz objawy zmiany stanu ośrodkowego układu nerwowego – od pobudzenia do śpiączki. Zgon związany z przedawkowaniem wyłącznie fluoksetyny występuje niezmiernie rzadko. Zaleca się monitorowanie układu krążenia i czynności życiowych oraz leczenie objawowe i podtrzymujące. Nie istnieje swoista odtrutka przeciw zatruciu fluoksetyną.

Zastosowanie diurezy wymuszonej, dializy, hemoperfuzji i transfuzji wymiennej nie jest skuteczne. Podawanie węgla aktywowanego razem z sorbitolem może być tak samo lub nawet bardziej skuteczne niż prowokowanie wymiotów czy płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania zawsze należy pamiętać o możliwości zatrucia wielolekowego. Pacjenci, którzy zażyli zbyt duże dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i jednocześnie przyjmują lub przyjmowali niedawno fluoksetynę, powinni być ściśle obserwowani przez dłuższy okres.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, kod ATC: N06A B03.

Fluoksetyna jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny, co prawdopodobnie odpowiada za mechanizm jej działania. Praktycznie nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym:  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- i  $\beta$ -adrenergicznych, serotoninowych, dopaminergicznych, histaminowych H1, muskarynowych i receptorów GABA-ergicznych.

Epizody dużej depresji: Przeprowadzono badania kliniczne z użyciem fluoksetyny u pacjentów z epizodami dużej depresji w porównaniu z placebo i aktywną kontrolą. Wykazano, że (nazwa własna)<sup>®</sup> działa istotnie skuteczniej niż placebo w ocenie według skali depresji Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D). W badaniach tych wskaźnik odpowiedzi na leczenie preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> (określony jako zmniejszenie liczby punktów w skali HAM-D o 50%) oraz wskaźnik remisji były istotnie większe w porównaniu z placebo.

Odpowiedź zależna od dawki: W badaniach z użyciem ustalonej dawki leku u pacjentów z dużą depresją zaobserwowano spłaszczoną krzywą odpowiedzi, co sugeruje, iż zastosowanie dawek większych niż zalecane nie wiąże się z większą skutecznością działania. Jednak z doświadczeń klinicznych wynika, że w przypadku niektórych pacjentów zwiększanie dawki może być korzystne.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne: W badaniach krótkotrwałych (poniżej 24 tygodni) wykazano istotnie większą skuteczność fluoksetyny w porównaniu z placebo. W przypadku dawki 20 mg na dobę stwierdzono efekt terapeutyczny, natomiast zastosowanie większych dawek (40 lub 60 mg/dobę) wiązało się z większym wskaźnikiem odpowiedzi na leczenie. W badaniach długotrwałych (faza przedłużenia trzech badań krótkotrwałych oraz badanie dotyczące zapobiegania nawrotom choroby) nie wykazano skuteczności leczenia.

Bulimia (żarłoczność psychiczna): W badaniach krótkotrwałych (poniżej 16 tygodni) z udziałem pacjentów leczonych ambulatoryjnie spełniających kryteria DSM-III-R dla bulimii, wykazano istotnie większą w porównaniu z placebo skuteczność fluoksetyny w dawce 60 mg na dobę w zakresie zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów. Jednak na tej podstawie nie można wnioskować o długotrwałej skuteczności działania.

Przeprowadzono dwa badania kontrolowane placebo z udziałem pacjentek spełniających kryteria DSM-IV dla przedmiesiączkowych zaburzeń dysforycznych (Pre-Menstrual Dysphoric Disorder, PMDD). Do badań włączono pacjentki z objawami zaburzającymi ich funkcjonowanie społeczne i zawodowe oraz kontakty z innymi osobami. Wykluczono kobiety stosujące doustne środki antykoncepcyjne. W pierwszym badaniu polegającym na nieprzerwanym przyjmowaniu fluoksetyny w dawce 20 mg na dobę przez 6 kolejnych cykli zaobserwowano poprawę w zakresie pierwszorzędowego parametru skuteczności (drażliwość, lęk i dysforia). W drugim badaniu, w którym pacjentki przyjmowały lek tylko w fazie lutealnej (20 mg na dobę przez 14 dni) przez 3 kolejne cykle, także zaobserwowano poprawę w zakresie pierwszorzędowego parametru skuteczności (wg skali nasilenia objawów codziennych, Daily Record of Severity of Problems). Jednak na podstawie wyników tych badań nie można sformułować ostatecznych wniosków w kwestii skuteczności działania i czasu trwania leczenia.

**Epizody dużej depresji (u dzieci i młodzieży):** Przeprowadzono badania porównawcze względem placebo z udziałem dzieci w wieku powyżej 8 lat i młodzieży. W dwóch krótkotrwałych badaniach decydujących wykazano istotnie większą skuteczność działania preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w dawce 20 mg w porównaniu z placebo, w zakresie zmniejszenia całkowitej liczby punktów w poprawionej skali oceny depresji wieku dziecięcego (Childhood Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R) oraz w skali ogólnego wrażenia poprawy klinicznej (Clinical Global Impression of Improvement, CGI-I). Uczestniczący w obydwu badaniach pacjenci spełniali kryteria DSM-III lub DSM-IV dla dużej depresji o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego podczas trzech różnych ocen przeprowadzanych przez doświadczonych psychiatrów dziecięcych. Skuteczność działania fluoksetyny w badaniach może zależeć od udziału wybranej populacji pacjentów (osoby, u których objawy nie ustąpiły samoistnie w ciągu 3-5 tygodni, a depresja utrzymywała się w warunkach znacznego zainteresowania). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności działania fluoksetyny w okresie dłuższym niż 9 tygodni są ograniczone. Zwykle skuteczność działania fluoksetyny była niewielka. W jednym z dwóch decydujących badań stwierdzono większą w sposób statystycznie istotny różnicę w zakresie wskaźnika odpowiedzi (pierwszorzędowy punkt końcowy określony jako zmniejszenie punktacji w skali CDRS-R o 30%) (58% dla fluoksetyny względem 32% dla placebo, P=0,013 oraz 65% dla fluoksetyny względem 54% dla placebo, P=0,093). W obydwu tych badaniach średnia bezwzględna zmiana punktacji w skali CDRS-R od punktu wyjścia do punktu końcowego wynosiła 20 dla fluoksetyny względem 11 dla placebo, P=0,002 oraz 22 dla fluoksetyny względem 15 dla placebo, P<0,001.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

Fluoksetyna dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Pokarm nie wpływa na biodostępność leku.

### *Dystrybucja*

Fluoksetyna wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (w około 95%) i ulega znacznej dystrybucji (objętość dystrybucji: 20 - 40 l/kg). Stężenia w osoczu krwi w stanie stacjonarnym osiągane są po kilku tygodniach dawkowania leku. Stężenia leku w stanie stacjonarnym po długotrwałym stosowaniu są podobne do stężeń obserwowanych w 4.-5. tygodniu leczenia.

### *Metabolizm*

Profil farmakokinetyczny fluoksetyny nie jest liniowy. Fluoksetyna ulega efektowi pierwszego przejścia. Maksymalne stężenie w osoczu na ogół osiągane jest w ciągu 6-8 godzin po podaniu. Fluoksetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana przez polimorficzny enzym CYP2D6. Lek jest metabolizowany w wątrobie w wyniku demetylacji głównie do aktywnego metabolitu norfluoksetyny (demetylofluoksetyna).

### *Eliminacja*

Okres półtrwania w fazie eliminacji fluoksetyny wynosi 4 do 6 dni, a norfluoksetyny 4 do 16 dni. Tak długie okresy półtrwania w fazie eliminacji odpowiadają za utrzymywanie się leku w organizmie przez 5-6 tygodni po zaprzestaniu stosowania. Fluoksetyna wydalana jest głównie (w około 60%) przez nerki. Fluoksetyna wydziela się do mleka kobiecego.

### *Populacje zwiększonego ryzyka*

- Osoby w podeszłym wieku: nie stwierdzono zmian parametrów kinetycznych u zdrowych osób w podeszłym wieku w porównaniu z pacjentami młodszymi.

- Dzieci i młodzież: średnie stężenie fluoksetyny u dzieci jest około 2 razy większe niż u młodzieży, natomiast średnie stężenie norfluoksetyny jest 1,5 razy większe. Stężenia leku w osoczu w stanie stacjonarnym są zależne od masy ciała – większe stężenia stwierdza się u dzieci o mniejszej masie ciała (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”). Podobnie jak u osób dorosłych, po podaniu wielu dawek doustnych fluoksetyna i norfluoksetyna gromadzi się w organizmie; stężenia w stanie stacjonarnym uzyskiwano w ciągu 3-4 tygodni stosowania leku.
- Niewydolność wątroby: u osób z niewydolnością wątroby (marskość poalkoholowa) okresy półtrwania fluoksetyny i norfluoksetyny wydłużają się – odpowiednio do 7 i 12 dni. Należy rozważyć podanie leku w mniejszych dawkach lub zmniejszenie częstości dawkowania.
- Niewydolność nerek: po podaniu pojedynczej dawki fluoksetyny nie stwierdzono zmiany parametrów kinetycznych u pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką (bezmoczną) niewydolnością nerek w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Jednak po kilkukrotnym podaniu leku można obserwować zwiększenie w osoczu stężeń leku w stanie stacjonarnym w fazie plateau.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach in vitro lub na zwierzętach nie stwierdzono działania rakotwórczego i mutagennego fluoksetyny.

W badaniu toksykologicznym przeprowadzonym na młodych osobnikach szczurów podawanie chlorowodoru fluoksetyny w dawce 30 mg/kg/dobę w okresie od 21 do 90 dni po narodzeniu spowodowało nieodwracalne zmiany zwyrodnieniowe i martwicę jąder, wakuolizację komórek nabłonka najądrzy, niedojrzałość i brak aktywności żeńskich narządów rozrodczych oraz zmniejszenie płodności zwierząt. U osobników męskich (10 i 30 mg/kg/dobę) oraz u osobników żeńskich (30 mg/kg/dobę) obserwowano opóźnienie dojrzewania płciowego. Nie znane jest znaczenie wyników tych badań dla ludzi. U szczurów otrzymujących lek w dawce 30 mg/kg stwierdzono także zmniejszenie długości kości udowej w porównaniu z grupą kontrolną oraz zwyrodnienie, martwicę i regenerację mięśni szkieletowych. Po dawce wynoszącej 10 mg/kg/dobę uzyskano stężenia osoczowe leku u zwierząt około 0,8 do 8,8 razy (fluoksetyna) i 3,6 do 23,2 razy (norfluoksetyna) większe niż stężenia obserwowane zwykle u dzieci. Po dawce wynoszącej 3 mg/kg/dobę uzyskano stężenia osoczowe leku u zwierząt około 0,04 do 0,5 razy (fluoksetyna) i 0,3 do 2,1 razy (norfluoksetyna) większe niż stężenia obserwowane zwykle u dzieci.

Wyniki badania przeprowadzonego na młodych osobnikach myszy wskazują na to, że zahamowanie aktywności transportera serotoniny zapobiega przyrostowi masy kostnej w procesie rozwoju kości. Wydaje się, że badania kliniczne potwierdzają te wyniki. Nie ustalono, czy efekt ten jest odwracalny.

W innym badaniu przeprowadzonym na młodych osobnikach myszy (przyjmujących fluoksetynę w okresie od 4 do 21 dni po narodzeniu) wykazano, że zahamowanie aktywności transportera serotoniny ma długotrwały wpływ na zachowanie zwierząt. Nie ma danych dotyczących odwracalności tego efektu. Nie ustalono znaczenia klinicznego tego faktu.

## 6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas benzoesowy  
 Sacharoza  
 Gliceryna  
 Aromat miętowy (zawiera 0,23% alkoholu)  
 Woda oczyszczona

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3. Okres trwałości**

2 lata.

## **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika**

<[w zależności od kraju]>

W opakowaniu może znajdować się miarka lub strzykawka.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

## **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania leku**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[w zależności od kraju]>

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

<[w zależności od kraju]>

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

<[w zależności od kraju]>

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
PUDEŁKA TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE (nazwa własna)<sup>®</sup> 20 MG KAPSUŁKI TWARDE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg, kapsułki twarde

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

Chlorowodorek fluoksetyny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Każda kapsułka zawiera chlorowodorek fluoksetyny w ilości równoważnej 20 mg fluoksetyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**13. NUMER SERII**

Seria nr:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

(Nazwa własna)® 20 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**  
**20 mg kapsułki twarde**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

(Nazwa własna)® 20 mg , kapsułki twarde

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

Chlorowodorek fluoksetyny

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Seria nr:

**5. INNE**

(Nazwy dni tygodnia będą wydrukowane na folii w postaci skróconej).

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH  
PUDEŁKA TEKSTUROWE ZAWIERAJĄCE (nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg/5 ml roztwór doustny**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg/5 ml roztwór doustny

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

Chlorowodorek fluoksetyny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

5 ml roztworu doustnego zawiera chlorowodorek fluoksetyny w ilości równoważnej 20 mg fluoksetyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera także sacharozę. Aby uzyskać więcej informacji należy przeczytać ulotkę.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**13. NUMER SERII**

Seria nr:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg/5 ml roztwór doustny

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BUTELKACH  
PUDEŁKA TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE (Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg/5 ml roztwór doustny**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg/5 ml roztwór doustny

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

Chlorowodorek fluoksetyny

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

5 ml roztworu doustnego zawiera chlorowodorek fluoksetyny w ilości równoważnej 20 mg fluoksetyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera także sacharozę. Aby uzyskać więcej informacji należy przeczytać ulotkę.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Do stosowania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**13. NUMER SERII**

Seria nr:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg kapsułki twarde  
<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>  
Fluoksetyna (w postaci chlorowodoru)

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przypisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek (nazwa własna)<sup>®</sup> i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>
3. Jak stosować lek (nazwa własna)<sup>®</sup>
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek (nazwa własna)<sup>®</sup>
6. Inne informacje

### 1. CO TO JEST LEK (nazwa własna)<sup>®</sup> I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

(Nazwa własna)<sup>®</sup> należy do grupy leków przeciwdepresyjnych nazywanych selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI).

Lek ten jest stosowany do leczenia następujących schorzeń:

Dorośli:

- Epizody dużej depresji.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (nerwica natręctw).
- Bulimia (żarłoczność psychiczna): lek (nazwa własna)<sup>®</sup> stosowany jest łącznie z psychoterapią w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów.

Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież:

- Depresja o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli po 4-6 sesjach pacjent nie odpowiada na psychoterapię. Lek (Nazwa własna)<sup>®</sup> powinien być zalecany dzieciom i młodzieży z depresją umiarkowaną lub ciężką jedynie łącznie z psychoterapią.

### 2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ (nazwa własna)<sup>®</sup>

Leku (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować jeśli:

- stwierdzono alergię (nadwrażliwość) na fluoksetynę lub jakiegokolwiek inny składnik leku (nazwa własna)<sup>®</sup>. Alergia może objawiać się jako wysypka, świąd, obrzęk twarzy lub warg, duszność.



- stosowane są leki przeciwdepresyjne z grupy nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy lub odwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy typu A (MAO), ponieważ może to spowodować wystąpienie ciężkich lub nawet zagrażających życiu działań niepożądanych.

Leczenie fluoksetyną można rozpocząć dopiero 2 tygodnie po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO (np. tranilcyprominy).

Leczenie fluoksetyną można rozpocząć następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO typu A (np. moklobemidu).

Nie należy stosować inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) przez co najmniej 5 tygodni po zakończeniu przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup>. Jeśli (nazwa własna)<sup>®</sup> był stosowany przez długi okres i (lub) w dużej dawce, lekarz powinien rozważyć zachowanie dłuższej przerwy przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO. Do leków z grupy inhibitorów MAO należą: nialamid, iproniazyd, selegilina, moklobemid, fenelzyna, tranilcypromina, izokarboksazyd i toloksaton.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> oraz poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli:

- wystąpi wysypka lub inne reakcje alergiczne (np. świąd, obrzęk warg lub twarzy, lub duszność); należy natychmiast przerwać stosowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- stwierdzono padaczkę lub w przeszłości występowały napady drgawkowe; jeśli wystąpił napad padaczkowy (drgawki) lub częstość napadów uległa zwiększeniu, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny.
- w przeszłości występowały epizody maniakalne; w przypadku wystąpienia epizodu maniakalnego należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny.
- stwierdzono cukrzycę; może być konieczna zmiana dawki insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych.
- stwierdzono zaburzenia czynności wątroby (może być konieczne dostosowanie dawki leku).
- stwierdzono choroby serca.
- pacjent stosuje diuretyki (leki moczopędne), zwłaszcza gdy jest w podeszłym wieku.
- pacjent stosuje terapię elektrowstrząsowi.
- w przeszłości występowały krwawienia lub pojawiają się siniaki czy nietypowe krwawienia.
- stosowane są inne produkty lecznicze wpływające na krzepnięcie krwi (patrz „Stosowanie z innymi lekami”).
- wystąpi gorączka, sztywność lub drzenie mięśni, zmiana stanu świadomości, np. dezorientacja, drażliwość i skrajne pobudzenie; może to być tak zwany zespół serotoninowy lub złośliwy zespół neuroleptyczny. Chociaż zespół ten występuje rzadko, może mieć zagrażające życiu następstwa; należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny.
- pojawiły się myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia. Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójcze, samookaleczenia i prób samobójczych. Ryzyko istnieje do czasu wystąpienia poprawy stanu chorego. Ponieważ od momentu rozpoczęcia leczenia fluoksetyną do stwierdzenia poprawy stanu chorego może upłynąć 3 do 4 tygodni, lekarz powinien ściśle obserwować pacjenta. W innych schorzeniach psychicznych, w których także stosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>, ryzyko wystąpienia incydentów samobójczych również może być zwiększone. Z tego powodu podczas leczenia pacjentów cierpiących na inne zaburzenia psychiczne należy przedsięwziąć takie same środki ostrożności.

## **Stosowanie leku u dzieci i młodzieży od 8. do 18. lat:**

U pacjentów poniżej 18. lat przyjmujących leki przeciwdepresyjne tej klasy ryzyko pojawienia się zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogości (objawiającej się głównie agresją, zachowaniami buntowniczymi i złością) jest zwiększone. Lek (Nazwa własna)<sup>®</sup> można stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat wyłącznie do leczenia umiarkowanej lub ciężkich epizodów dużej depresji (jednocześnie z psychoterapią). W tej grupie wiekowej nie należy leku stosować z innych wskazań.

Dostępne dane dotyczące długotrwałego wpływu na bezpieczeństwo stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> u pacjentów w tej grupie wiekowej, w tym na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój poznawczy, emocjonalny i rozwój, są ograniczone. Mimo to lekarz może zalecić stosowanie preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> u pacjentów poniżej 18 lat w leczeniu ciężkich lub umiarkowanych epizodów dużej depresji, łącznie z psychoterapią, jeśli uzna to za korzystne dla ich stanu zdrowia. Jeśli lekarz przepisał lek (nazwa własna)<sup>®</sup> pacjentowi poniżej 18 lat, w związku z czym mają Państwo jakiegokolwiek wątpliwości, prosimy o skonsultowanie się z danym lekarzem. Jeśli w przypadku stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> przez pacjenta w wieku poniżej 18 lat wystąpią jakiegokolwiek wymienione powyżej objawy lub ulegną nasileniu, należy poinformować o tym lekarza.

Preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować w leczeniu dzieci poniżej 8. lat.

## **Stosowanie preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach (do 5 tygodni wstecz), nawet tych wydawanych bez recepty. Preparat ten może wpływać na działanie innych leków (interakcje). Interakcje mogą wystąpić w przypadku stosowania:

- inhibitorów MAO (stosowanych w leczeniu depresji). Nie należy stosować nieselektywnych inhibitorów MAO, a także inhibitorów MAO typu A (moklobemid) jednocześnie z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>, ponieważ może to spowodować wystąpienie ciężkich lub nawet zagrażających życiu działań niepożądanych (zespół serotoninowy) (patrz punkt: „Nie należy stosować preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>”). Inhibitory MAO typu B (selegilina) można stosować jednocześnie z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup> pod warunkiem, że pacjent jest pod ścisłą obserwacją lekarza.
- litu, tryptofanu; ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego jest zwiększone w przypadku stosowania tych leków jednocześnie z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>. Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i litu konieczne są częstsze kontrole pacjentów.
- fenytoiny (lek przeciwpadaczkowy); ze względu na to, iż (nazwa własna)<sup>®</sup> może wpływać na stężenie tego leku we krwi, może być konieczne zachowanie większej ostrożności podczas wdrażania leczenia fenytoiną oraz częstsze kontrole w przypadku jednoczesnego stosowania fenytoiny z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>.
- klozapiny (lek stosowany w pewnych chorobach psychicznych), tramadolu (lek przeciwbólowy) lub tryptanów (leki przeciwmigrenowe); istnieje zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia.
- flekainidu lub enkainidu (leki stosowane w chorobach serca), karbamazepiny (lek przeciwpadaczkowy), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. imipraminy, dezypraminy i amitryptyliny); ponieważ (nazwa własna)<sup>®</sup> może mieć wpływ na zmianę stężeń tych leków we krwi, może zaistnieć konieczność zmniejszenia ich dawek w przypadku stosowania łącznie z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>.
- warfaryny lub innych leków przeciwzakrzepowych; (nazwa własna)<sup>®</sup> może mieć wpływ na działanie tych leków. Jeśli podczas leczenia warfaryną konieczne jest rozpoczęcie lub zakończenie leczenia lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>, lekarz może zalecić wykonanie określonych badań.

- Podczas leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować leków ziołowych zawierających ziele dziurawca, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych. Jeśli lekarz zaleci przyjmowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> należy przerwać stosowanie preparatu zawierającego ziele dziurawca i poinformować o tym lekarza podczas najbliższej wizyty.

### **Stosowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> z jedzeniem i pićm**

- Preparat (nazwa własna)<sup>®</sup> można przyjmować z dowolnym pokarmem lub bez jedzenia.
- Podczas leczenia nie należy pić alkoholu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem jakichkolwiek leków należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

#### *Ciąża*

Zebrane dotychczas dane nie wskazują na zwiększenie ryzyka podczas ciąży. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku stosowania leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w ostatnim trymestrze lub tuż przed porodem, ponieważ zgłaszano występowanie u noworodków następujących objawów: drażliwość, drżenie, osłabienie mięśni, nieustanny płacz, problemy ze ssaniem lub ze snem.

#### *Karmienie piersią*

Fluoksetyna jest wydzielana z mlekiem kobiecym i może spowodować wystąpienie zdarzeń niepożądanych u dziecka. Podczas leczenia można karmić piersią jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. U kobiet karmiących piersią może być zalecane stosowanie fluoksetyny w mniejszej dawce.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Lek może wpływać na procesy myślowe i koordynację. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

## **3. JAK STOSOWAĆ LEK (nazwa własna)<sup>®</sup>**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> należy przyjmować ściśle według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty. Lek zwykle stosuje się w następujących dawkach:

- Depresja: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. W razie konieczności lekarz może zmienić dawkę leku w okresie 3 do 4 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Jeśli zajdzie taka potrzeba, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać ostrożnie, aby upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą skuteczną dawkę. Pierwsze efekty leczenia mogą być odczuwalne dopiero po pewnym czasie. W przypadku depresji złagodzenie objawów zwykle następuje po kilku tygodniach leczenia. Pacjenci z depresją powinni przyjmować lek przez okres przynajmniej 6 miesięcy.
- Bulimia (żarłoczność psychiczna): Zalecana dawka wynosi 60 mg na dobę.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. W razie konieczności lekarz może zmienić dawkę leku po 2 tygodniach leczenia. Jeśli zajdzie taka potrzeba, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę. Jeśli w ciągu 10 tygodni nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy ponownie rozważyć zasadność leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>.

- Depresja u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat: Leczenie powinno być zainicjowane i nadzorowane przez specjalistę. Dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę (tj. 2,5 ml preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego). Lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg/dobę po upływie tygodnia lub dwóch tygodni. Dawkę należy zwiększać ostrożnie upewniając się, że pacjent otrzymuje lek w najmniejszej skutecznej dawce. Dzieci o mniejszej masie ciała mogą wymagać zastosowania mniejszej dawki. Lekarz powinien rozważyć konieczność leczenia w okresie dłuższym niż 6 miesięcy. Jeśli nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy rozważyć zasadność dalszego leczenia.

U osób w podeszłym wieku można zwiększać dawkę zachowując dużą ostrożność. Dawka dobową nie powinna być większa niż 40 mg. Dawka maksymalna wynosi 60 mg na dobę.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby lub stosowania innych leków, które mogą wpływać na działanie fluoksetyny, lekarz może zalecić mniejszą dawkę lub przyjmowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> co drugi dzień.

### **Sposób podawania leku:**

- Kapsułki należy połknąć popijając wodą. Nie należy żuć kapsułek.

### **W przypadku zażycia większej dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup> niż zalecana**

- W przypadku zażycia zbyt dużej ilości kapsułek należy udać się do izby przyjęć lub ambulatorium najbliższego szpitala, lub zwrócić się do lekarza.
- Jeśli to możliwe, należy zabrać ze sobą opakowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup>.
- Objawy przedawkowania to: nudności, wymioty, drgawki, dolegliwości sercowe (takie jak zaburzenia rytmu serca i zatrzymanie akcji serca), zaburzenia czynności płuc i zmiany stanu psychicznego – od pobudzenia do śpiączki.

### **W przypadku pominięcia dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup>**

- W przypadku pominięcia dawki leku należy przyjąć kolejną dawkę następnego dnia o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki leku
- Przyjmowanie leku o tej samej porze każdego dnia pomaga pamiętać o jego zażyciu.

### **Zaprzestanie stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup>**

**Nie należy przerywać leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> bez porozumienia z lekarzem.** Istotne jest nieprzerwane stosowanie leku.

- Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem, nawet w przypadku zaobserwowania poprawy stanu zdrowia.
- Należy zadbać o to, aby nigdy nie zabrakło leku do kontynuacji leczenia.

W przypadku zaprzestania przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> mogą wystąpić następujące objawy: zawroty głowy; uczucie mrowienia, kłucia; zaburzenia snu (żywe sny, koszmary senne, bezsenność); niepokój psychoruchowy lub pobudzenie; zmęczenie lub osłabienie; lęk; nudności lub wymioty; drżenie; bóle głowy.

U większości osób wszelkie objawy pojawiające się po odstawieniu leku (nazwa własna)<sup>®</sup> są łagodne i ustępują samoistnie w ciągu kilku tygodni. Jeśli po przerwaniu leczenia wystąpią jakiegokolwiek objawy należy skontaktować się z lekarzem.

W przypadku odstawienia leku (nazwa własna)<sup>®</sup> lekarz zaleci stopniowe zmniejszanie dawki w okresie 1 do 2 tygodni, co pomoże ograniczyć ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebne są dodatkowe informacje na temat preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>.

#### 4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, (nazwa własna)<sup>®</sup> może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one wystąpią.

W przypadku pojawienia się wysypki lub wystąpienia reakcji alergicznej w postaci świądu, obrzęku warg lub języka lub świszczącego oddechu albo duszności, należy natychmiast przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

- Jeśli pojawi się niepokój psychoruchowy i uczucie niemożności usiedzenia lub ustania w miejscu, mogą to być objawy akatyzi; zwiększenie dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup> może spowodować uczucie pogorszenia stanu zdrowia. W takim przypadku należy skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli wystąpi zaczerwienienie skóry, a następnie pojawią się pęcherze i skóra zacznie się łuszczyć, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza. Zjawisko to występuje bardzo rzadko.
- U niektórych pacjentów wystąpiło:
- kilka objawów jednocześnie (tzw. zespół serotoninowy), w tym niewyjaśniona gorączka z przyspieszeniem częstości oddechów lub akcji serca, nadmierne pocenie się, sztywność lub drżenie mięśni, dezorientacja, skrajne pobudzenie lub senność (rzadko);
- uczucie osłabienia, senność lub dezorientacja - głównie u osób w podeszłym wieku i osób (w podeszłym wieku) przyjmujących diuretyki (leki moczopędne);
- przedłużona i bolesna erekcja;
- drażliwość i skrajne pobudzenie.

**W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wyżej wymienionych objawów, należy natychmiast powiadomić lekarza.**

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wystąpieniu któregośkolwiek z poniższych objawów, zwłaszcza, jeżeli utrzymuje się on przez dłuższy czas lub jest szczególnie uciążliwy:

**Objawy ogólne** - dreszcze, nadwrażliwość na światło, zmniejszenie masy ciała.

**Układ pokarmowy** – biegunka i rozstrój żołądka, wymioty, niestrawność, trudności w połykaniu lub zmiana smaku, suchość błony śluzowej jamy ustnej. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń czynności wątroby, w bardzo rzadkich przypadkach – zapalenie wątroby.

**Układ nerwowy** – bóle głowy, zaburzenia snu lub niezwykle sny, zawroty głowy, osłabienie apetytu, zmęczenie, podwyższenie nastroju, niekontrolowane ruchy, drgawki, nadmierny niepokój psychoruchowy, omamy, nietypowe gwałtowne zachowania, dezorientacja, pobudzenie, niepokój, nerwowość, zaburzenia koncentracji i procesu myślenia, napady paniki; a także myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia.

**Układ moczowo-płciowy** – trudności w oddawaniu moczu lub częste oddawanie moczu, zaburzenia funkcji seksualnych, przedłużona erekcja, mlekotok.

**Układ oddechowy** – ból gardła, duszność. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń w obrębie tkanki płucnej (w tym rozwój stanu zapalnego o różnym obrazie histopatologicznym i (lub) włóknienie płuc).

**Inne** – wypadanie włosów, ziewanie, zaburzenia widzenia (nieostre widzenie), niewyjaśnione krwawienia i siniaki, pocenie się, uderzenia gorąca, zawroty głowy podczas zmiany pozycji na stojącą, bóle stawów lub mięśni, hiponatremia (małe stężenie sodu we krwi).

Większość wymienionych działań niepożądanych zwykle ustępuje w trakcie leczenia.

**Dzieci i młodzież (w wieku 8-18 lat)** – stosowanie fluoksetyny u dzieci i młodzieży może spowodować zahamowanie tempa wzrostu lub opóźnienie dojrzewania płciowego.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## **5. PRZECHOWYWANIE LEKU (nazwa własna)®**

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

- Nie należy stosować leku (nazwa własna)® po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie przyjmuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. INNE INFORMACJE**

Co zawiera lek (nazwa własna)® 20 mg kapsułki:

Substancją czynną jest chlorowodorek fluoksetyny.

Pozostałe składniki kapsułki to: skrobia kukurydziana, dimetikon.

Skład otoczki kapsułki: żelatyna, błękit patentowy V (E131), tlenek żelaza żółty (E172), dwutlenek tytanu (E171). Atrament jadalny zawiera: szelak, glikol propylenowy, wodorotlenek amonu, tlenek żelaza czarny (E172) (preparat 1) lub szelak, lecytynę sojową, środek przeciwpieniący DC 1510, tlenek żelaza czarny (E172) (preparat 2).

### **Wygląd (nazwa własna)® i zawartość opakowania**

<[w zależności od kraju]>

### **Podmiot posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i wytwórca**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich podległych Europejskiej Agencji ds. Ochrony Środowiska (EEA) pod następującymi nazwami:**

Austria: Fluctine

Belgia: Prozac, Fontex, Fluoxetine ‘Lilly’

Francja: Prozac, Fluoxétine Lilly

Niemcy: Fluctin

Grecja: Ladose

Irlandia, Włochy, Holandia, Portugalia, Hiszpania, Wielka Brytania: Prozac

Luksemburg: Prozac, Fontex

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**Niniejsza ulotka została zatwierdzona {MM/RRRR}.**

<[w zależności od kraju]>

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

(Nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg, roztwór doustny  
<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>  
(Chlorowodorek fluoksetyny)

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przypisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek (nazwa własna)<sup>®</sup> i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>
3. Jak stosować lek (nazwa własna)<sup>®</sup>
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek (nazwa własna)<sup>®</sup>
6. Inne informacje

### 1. CO TO JEST LEK (nazwa własna)<sup>®</sup> I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

(Nazwa własna)<sup>®</sup> należy do grupy leków przeciwdepresyjnych nazywanych selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI).

Lek ten jest stosowany do leczenia następujących schorzeń:

Dorośli:

- Epizody dużej depresji.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (nerwica natręctw).
- Bulimia (żarłoczność psychiczna): lek (nazwa własna)<sup>®</sup> stosowany jest łącznie z psychoterapią w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów.

Dzieci w wieku 8 lat i starsze oraz młodzież:

- Depresja o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, jeśli po 4-6 sesjach pacjent nie odpowiada na psychoterapię. Lek (Nazwa własna)<sup>®</sup> powinien być zalecany dzieciom i młodzieży z depresją umiarkowaną lub ciężką jedynie łącznie z psychoterapią.

### 2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ (nazwa własna)<sup>®</sup>

Leku (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować jeśli:

- stwierdzono alergię (nadwrażliwość) na fluoksetynę lub jakiegokolwiek inny składnik leku (nazwa własna)<sup>®</sup>. Alergia może objawiać się jako wysypka, świąd, obrzęk twarzy lub warg, duszność.



- stosowane są leki przeciwdepresyjne z grupy nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy lub odwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy typu A (MAO), ponieważ może to spowodować wystąpienie ciężkich lub nawet zagrażających życiu działań niepożądanych.

Leczenie fluoksetyną można rozpocząć dopiero 2 tygodnie po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO (np. tranylcyprominy).

Leczenie fluoksetyną można rozpocząć następnego dnia po zakończeniu stosowania odwracalnych inhibitorów MAO typu A (np. moklobemidu).

Nie należy stosować inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) przez co najmniej 5 tygodni po zakończeniu przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup>. Jeśli (nazwa własna)<sup>®</sup> był stosowany przez długi okres i (lub) w dużej dawce, lekarz powinien rozważyć zachowanie dłuższej przerwy przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO. Do leków z grupy inhibitorów MAO należą: nialamid, iproniazyd, selegilina, moklobemid, fenelzyna, tranylcypromina, izokarboksazyd i toloksaton.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> oraz poinformować lekarza lub farmaceutę jeśli:

- wystąpi wysypka lub inne reakcje alergiczne (np. świąd, obrzęk warg lub twarzy, lub duszność); należy natychmiast przerwać stosowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- stwierdzono padaczkę lub w przeszłości występowały napady drgawkowe; jeśli wystąpił napad padaczkowy (drgawki) lub częstość napadów uległa zwiększeniu należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny;
- w przeszłości występowały epizody maniakalne; w przypadku wystąpienia epizodu maniakalnego należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny;
- stwierdzono cukrzycę; może być konieczna zmiana dawki insuliny lub innych leków przeciwcukrzycowych);
- stwierdzono zaburzenia czynności wątroby (może być konieczne dostosowanie dawki leku);
- stwierdzono choroby serca.
- pacjent stosuje diuretyki (leki moczopędne), zwłaszcza gdy jest w podeszłym wieku.
- pacjent stosuje terapię elektrowstrząsowi.
- w przeszłości występowały krwawienia lub pojawiają się siniaki czy nietypowe krwawienia.
- stosowane są inne produkty lecznicze wpływające na krzepnięcie krwi (patrz „Stosowanie z innymi lekami”).
- wystąpi gorączka, sztywność lub drżenie mięśni, zmiana stanu świadomości, np. dezorientacja, drażliwość i skrajne pobudzenie; może to być tak zwany zespół serotoninowy lub złośliwy zespół neuroleptyczny. Chociaż zespół ten występuje rzadko, może mieć zagrażające życiu następstwa; należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, ponieważ może być konieczne przerwanie stosowania fluoksetyny.
- pojawiły się myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia. Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójcze, samookaleczenia i prób samobójczych. Ryzyko istnieje do czasu wystąpienia poprawy stanu chorego. Ponieważ od momentu rozpoczęcia leczenia fluoksetyną do stwierdzenia poprawy stanu chorego może upłynąć 3 do 4 tygodni, lekarz powinien ściśle obserwować pacjenta. W innych schorzeniach psychicznych, w których także stosuje się (nazwa własna)<sup>®</sup>, ryzyko wystąpienia incydentów samobójczych również może być zwiększone. Z tego powodu podczas leczenia pacjentów cierpiących na inne zaburzenia psychiczne należy przedsięwziąć takie same środki ostrożności.
- lekarz stwierdził nietolerancję pewnych cukrów; należy skontaktować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania leku.

## **Stosowanie leku u dzieci i młodzieży od 8. do 18. lat:**

U pacjentów poniżej 18. lat przyjmujących leki przeciwdepresyjne tej klasy ryzyko pojawienia się zachowań samobójczych (próby i myśli samobójcze) oraz wrogości (objawiającej się głównie agresją, zachowaniami buntowniczymi i złością) jest zwiększone. Lek (Nazwa własna)<sup>®</sup> można stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat wyłącznie do leczenia umiarkowanej lub ciężkich epizodów dużej depresji (jednocześnie z psychoterapią). W tej grupie wiekowej nie należy leku stosować z innych wskazań.

Dostępne dane dotyczące długotrwałego wpływu na bezpieczeństwo stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> u pacjentów w tej grupie wiekowej, w tym na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój poznawczy, emocjonalny i rozwój, są ograniczone. Mimo to lekarz może zalecić stosowanie preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> u pacjentów poniżej 18 lat w leczeniu ciężkich lub umiarkowanych epizodów dużej depresji, łącznie z psychoterapią, jeśli uzna to za korzystne dla ich stanu zdrowia. Jeśli lekarz przepisał lek (nazwa własna)<sup>®</sup> pacjentowi poniżej 18 lat, w związku z czym mają Państwo jakiegokolwiek wątpliwości, prosimy o skonsultowanie się z danym lekarzem. Jeśli w przypadku stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> przez pacjenta w wieku poniżej 18 lat wystąpią jakiegokolwiek wymienione powyżej objawy lub ulegną nasileniu, należy poinformować o tym lekarza.

Preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować w leczeniu dzieci poniżej 8. lat.

## **Stosowanie preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> z innymi lekami**

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach (do 5 tygodni wstecz), nawet tych wydawanych bez recepty. Preparat ten może wpływać na działanie innych leków (interakcje). Interakcje mogą wystąpić w przypadku stosowania:

- inhibitorów MAO (stosowanych w leczeniu depresji). Nie należy stosować nieselektywnych inhibitorów MAO, a także inhibitorów MAO typu A (moklobemid) jednocześnie z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>, ponieważ może to spowodować wystąpienie ciężkich lub nawet zagrażających życiu działań niepożądanych (zespół serotoninowy) (patrz punkt: „Nie należy stosować preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>”). Inhibitory MAO typu B (selegilina) można stosować jednocześnie z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup> pod warunkiem, że pacjent jest pod ścisłą obserwacją lekarza.
- litu, tryptofanu; ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego jest zwiększone w przypadku stosowania tych leków jednocześnie z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>. Podczas jednoczesnego stosowania fluoksetyny i litu konieczne są częstsze kontrole pacjentów.
- fenytoiny (lek przeciwpadaczkowy); ze względu na to, iż (nazwa własna)<sup>®</sup> może wpływać na stężenie tego leku we krwi, może być konieczne zachowanie większej ostrożności podczas wdrażania leczenia fenytoiną oraz częstsze kontrole w przypadku jednoczesnego stosowania fenytoiny z lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>.
- klozapiny (lek stosowany w pewnych chorobach psychicznych), tramadolu (lek przeciwbólowy) lub tryptanów (leki przeciwmigrenowe); istnieje zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia.
- flekainidu lub enkainidu (leki stosowane w chorobach serca), karbamazepiny (lek przeciwpadaczkowy), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. imipraminy, dezypraminy i amitryptyliny); ponieważ (nazwa własna)<sup>®</sup> może mieć wpływ na zmianę stężeń tych leków we krwi, może zaistnieć konieczność zmniejszenia ich dawek w przypadku stosowania łącznie z preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>.
- warfaryny lub innych leków przeciwzakrzepowych; (nazwa własna)<sup>®</sup> może mieć wpływ na działanie tych leków. Jeśli podczas leczenia warfaryną konieczne jest rozpoczęcie lub zakończenie leczenia lekiem (nazwa własna)<sup>®</sup>, lekarz może zalecić wykonanie określonych badań.

- Podczas leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> nie należy stosować leków ziołowych zawierających ziele dziurawca, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych. Jeśli lekarz zaleci przyjmowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> należy przerwać stosowanie preparatu zawierającego ziele dziurawca i poinformować o tym lekarza podczas najbliższej wizyty.

### **Stosowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> z jedzeniem i pić**

- Preparat (nazwa własna)<sup>®</sup> można przyjmować z dowolnym pokarmem lub bez jedzenia.
- Podczas leczenia nie należy pić alkoholu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Przed zastosowaniem jakichkolwiek leków należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

#### *Ciąża*

Zebrane dotychczas dane nie wskazują na zwiększenie ryzyka podczas ciąży. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku stosowania leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w ostatnim trymestrze lub tuż przed porodem, ponieważ zgłaszano występowanie u noworodków następujących objawów: drażliwość, drżenie, osłabienie mięśni, nieustanny płacz, problemy ze ssaniem lub ze snem.

#### *Karmienie piersią*

Fluoksetyna jest wydzielana z mlekiem kobiecym i może spowodować wystąpienie zdarzeń niepożądanych u dziecka. Podczas leczenia można karmić piersią jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. U kobiet karmiących piersią może być zalecane stosowanie fluoksetyny w mniejszej dawce.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Lek może wpływać na procesy myślowe i koordynację. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu bez konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

## **3. JAK STOSOWAĆ LEK (nazwa własna)<sup>®</sup>**

(Nazwa własna)<sup>®</sup> należy przyjmować ściśle według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty. Lek zwykle stosuje się w następujących dawkach:

- Depresja: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. W razie konieczności lekarz może zmienić dawkę leku w okresie 3 do 4 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Jeśli zajdzie taka potrzeba, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać ostrożnie, aby upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą skuteczną dawkę. Pierwsze efekty leczenia mogą być odczuwalne dopiero po pewnym czasie. W przypadku depresji złagodzenie objawów zwykle następuje po kilku tygodniach leczenia. Pacjenci z depresją powinni przyjmować lek przez okres przynajmniej 6 miesięcy.
- Bulimia (żarłoczność psychiczna): Zalecana dawka wynosi 60 mg na dobę.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne: Zalecana dawka wynosi 20 mg na dobę. W razie konieczności lekarz może zmienić dawkę leku po 2 tygodniach leczenia. Jeśli zajdzie taka potrzeba, dawkę można stopniowo zwiększać, maksymalnie do 60 mg na dobę. Jeśli w ciągu 10

tygodni nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy ponownie rozważyć zasadność leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup>.

- Depresja u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat: Leczenie powinno być zainicjowane i nadzorowane przez specjalistę. Dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę (tj. 2,5 ml preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego). Lekarz może zwiększyć dawkę do 20 mg/dobę po upływie tygodnia lub dwóch tygodni. Dawkę należy zwiększać ostrożnie upewniając się, że pacjent otrzymuje lek w najmniejszej skutecznej dawce. Dzieci o mniejszej masie ciała mogą wymagać zastosowania mniejszej dawki. Lekarz powinien rozważyć konieczność leczenia w okresie dłuższym niż 6 miesięcy. Jeśli nie nastąpi poprawa stanu chorego, należy rozważyć zasadność dalszego leczenia.

U osób w podeszłym wieku można zwiększać dawkę zachowując dużą ostrożność. Dawka dobową nie powinna być większa niż 40 mg. Dawka maksymalna wynosi 60 mg na dobę.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby lub stosowania innych leków, które mogą wpływać na działanie fluoksetyny, lekarz może zalecić mniejszą dawkę lub przyjmowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup> co drugi dzień.

#### **Sposób podawania leku:**

- Należy odmierzyć odpowiednią ilość leku używając kieliszka z podziałką, strzykawki lub łyżeczki z podziałką, a następnie wypić roztwór.

#### **W przypadku zażycia większej dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup> niż zalecana**

- W przypadku zażycia zbyt dużej ilości kapsułek należy udać się do izby przyjęć lub ambulatorium najbliższego szpitala, lub zwrócić się do lekarza.
- Jeśli to możliwe, należy zabrać ze sobą opakowanie leku (nazwa własna)<sup>®</sup>.

Objawy przedawkowania to: nudności, wymioty, drgawki, dolegliwości sercowe (takie jak zaburzenia rytmu serca i zatrzymanie akcji serca), zaburzenia czynności płuc i zmiany stanu psychicznego – od pobudzenia do śpiączki.

#### **W przypadku pominięcia dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup>**

- W przypadku pominięcia dawki leku należy przyjąć kolejną dawkę następnego dnia o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki leku
- Przyjmowanie leku o tej samej porze każdego dnia pomaga pamiętać o jego zażyciu.

#### **Zaprzestanie stosowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup>**

**Nie należy przerywać leczenia preparatem (nazwa własna)<sup>®</sup> bez porozumienia z lekarzem.** Istotne jest nieprzerwane stosowanie leku.

- Nie należy przerywać leczenia bez porozumienia z lekarzem, nawet w przypadku zaobserwowania poprawy stanu zdrowia.
- Należy zadbać o to, aby nigdy nie zabrakło leku do kontynuacji leczenia.

W przypadku zaprzestania przyjmowania leku (nazwa własna)<sup>®</sup> mogą wystąpić następujące objawy: zawroty głowy; uczucie mrowienia, kłucia; zaburzenia snu (żywe sny, koszmary senne, bezsenność); niepokój psychoruchowy lub pobudzenie; zmęczenie lub osłabienie; lęk; nudności lub wymioty; drżenie; bóle głowy.

U większości osób wszelkie objawy pojawiające się po odstawieniu leku (nazwa własna)<sup>®</sup> są łagodne i ustępują samoistnie w ciągu kilku tygodni. Jeśli po przerwaniu leczenia wystąpią jakiegokolwiek objawy należy skontaktować się z lekarzem.

W przypadku odstawienia leku (nazwa własna)<sup>®</sup> lekarz zaleci stopniowe zmniejszanie dawki w okresie 1 do 2 tygodni, co pomoże ograniczyć ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebne są dodatkowe informacje na temat preparatu (nazwa własna)<sup>®</sup>.

#### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, (nazwa własna)<sup>®</sup> może powodować działania niepożądane, chociaż nie u wszystkich one wystąpią.

- W przypadku pojawienia się wysypki lub wystąpienia reakcji alergicznej w postaci świądu, obrzęku warg lub języka lub świszczącego oddechu albo duszności, należy natychmiast przerwać przyjmowanie leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli pojawi się niepokój psychoruchowy i uczucie niemożności usiedzenia lub ustania w miejscu, mogą to być objawy akatyzi; zwiększenie dawki leku (nazwa własna)<sup>®</sup> może spowodować uczucie pogorszenia stanu zdrowia. W takim przypadku należy skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli wystąpi zaczerwienienie skóry, a następnie pojawią się pęcherze i skóra zacznie się łuszczyć, należy niezwłocznie poinformować o tym lekarza. Zjawisko to występuje bardzo rzadko.

U niektórych pacjentów wystąpiło:

- kilka objawów jednocześnie (tzw. zespół serotoninowy), w tym niewyjaśniona gorączka z przyspieszeniem częstości oddechów lub akcji serca, nadmierne pocenie się, sztywność lub drżenie mięśni, dezorientacja, skrajne pobudzenie lub senność (rzadko);
- uczucie osłabienia, senność lub dezorientacja - głównie u osób w podeszłym wieku i osób (w podeszłym wieku) przyjmujących diuretyki (leki moczopędne);
- przedłużona i bolesna erekcja;
- drażliwość i skrajne pobudzenie.

**W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wyżej wymienionych objawów, należy natychmiast powiadomić lekarza.**

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wystąpieniu któregokolwiek z poniższych objawów, zwłaszcza, jeżeli utrzymuje się on przez dłuższy czas lub jest szczególnie uciążliwy:

**Objawy ogólne** - dreszcze, nadwrażliwość na światło, zmniejszenie masy ciała.

**Układ pokarmowy** – biegunka i rozstrój żołądka, wymioty, niestrawność, trudności w połykaniu lub zmiana smaku, suchość błony śluzowej jamy ustnej. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń czynności wątroby, w bardzo rzadkich przypadkach – zapalenie wątroby.

**Układ nerwowy** – bóle głowy, zaburzenia snu lub niezwykle sny, zawroty głowy, osłabienie apetytu, zmęczenie, podwyższenie nastroju, niekontrolowane ruchy, drgawki, nadmierny niepokój psychoruchowy, omamy, nietypowe gwałtowne zachowania, dezorientacja, pobudzenie, niepokój, nerwowość, zaburzenia koncentracji i procesu myślenia, napady paniki; a także myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia.

**Układ moczowo-płciowy** – trudności w oddawaniu moczu lub częste oddawanie moczu, zaburzenia funkcji seksualnych, przedłużona erekcja, mlekotok.

**Układ oddechowy** – ból gardła, duszność. W rzadkich przypadkach zgłaszano występowanie zaburzeń w obrębie tkanki płucnej (w tym rozwój stanu zapalnego o różnym obrazie histopatologicznym i (lub) włóknienie płuc).

**Inne** – wypadanie włosów, ziewanie, zaburzenia widzenia (nieostre widzenie), niewyjaśnione krwawienia i siniaki, pocenie się, uderzenia gorąca, zawroty głowy podczas zmiany pozycji na stojącą, bóle stawów lub mięśni, hiponatremia (małe stężenie sodu we krwi).

Większość wymienionych działań niepożądanych zwykle ustępuje w trakcie leczenia.

**Dzieci i młodzież (w wieku 8-18 lat)** – stosowanie fluoksetyny u dzieci i młodzieży może spowodować zahamowanie tempa wzrostu lub opóźnienie dojrzewania płciowego.

(Nazwa własna)<sup>®</sup> w postaci roztworu doustnego zawiera sacharozę, która może być szkodliwa dla zębów.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## **5. PRZECHOWYWANIE LEKU (nazwa własna)<sup>®</sup>**

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

- Nie należy stosować leku (nazwa własna)<sup>®</sup> po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. INNE INFORMACJE**

**Co zawiera lek (nazwa własna)<sup>®</sup> 20 mg roztwór doustny:**

Substancją czynną jest chlorowodorek fluoksetyny.

Pozostałe składniki: kwas benzoesowy, sacharoza, gliceryna, aromat miętowy (zawiera 0,23% alkoholu) i woda oczyszczona.

**Wygląd (nazwa własna)<sup>®</sup> i zawartość opakowania**

<[w zależności od kraju]>

**Podmiot posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i wytwórca**

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich podległych Europejskiej Agencji ds. Ochrony Środowiska (EEA) pod następującymi nazwami:**

Austria: Fluctine

Belgia, Francja, Irlandia, Włochy, Luksemburg, Holandia, Portugalia, Hiszpania, Wielka Brytania:  
Prozac

Niemcy: Fluctin

Grecja: Ladose

Szwecja: Fontex

<[Patrz Aneks I – w zależności od kraju]>

**Niniejsza ulotka została zatwierdzona {MM/RRRR}.**

<[w zależności od kraju]>

**ANEKS IV**  
**WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**



Właściwe władze krajowe, koordynowane przez referencyjne państwo członkowskie, zapewnią spełnienie przez podmioty odpowiedzialne następujących warunków:

### **1. Badania toksykologiczne:**

Podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić następujące badania i przedstawić wyniki referencyjnemu państwu członkowskiemu:

- Badanie młodych szczurów mające na celu ocenę stanu neurohormonalnego osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG) w okresie dojrzewania płciowego młodych samców i samic szczurów CD otrzymujących fluoksetynę.
- Badanie młodych szczurów mające na celu opisanie rozwoju i potencjalnej odwracalności zmian toksycznych w jądrach (tj. badania neurohormonalne i histopatologiczne) u młodych samców szczurów CD otrzymujących fluoksetynę.
- Badanie młodych szczurów mające na celu opisanie wpływu na określone zachowania emocjonalne. W tym badaniu fluoksetyna byłaby podawana szczurom CD od 33. do 62. dnia życia z ocenami w teście uniesionego labiryntu, teście wymuszonego pływania i teście hamowania przed sygnałowym podczas leczenia i 2 miesiące po leczeniu.

### **2. Ocena kliniczna wpływu fluoksetyny na dojrzewanie płciowe**

- Prospektywne, kontrolowane za pomocą placebo badanie NIMH: Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się ocenić możliwości włączenia oceny wpływu fluoksetyny na dojrzewanie płciowe u dzieci w wieku od 8. do 12. roku życia do badania prowadzonego pod patronatem Narodowego Instytutu Zdrowia Psychicznego (NIMH) w Stanach Zjednoczonych, jak również omówić z badaczami poprawienie projektu tego badania poprzez wydłużenie okresu obserwacji i zwiększenie górnej granicy wieku pacjentów uczestniczących w tym badaniu. Podmioty odpowiedzialne zobowiązały się przekazać ten protokół referencyjnemu państwu członkowskiemu niezwłocznie po jego udostępnieniu.

Podmioty odpowiedzialne zobowiązały się do dalszych badań tego, czy rejestry istniejące w państwach członkowskich mogą być wykorzystywane jako źródło wiarygodnych danych na temat wpływu fluoksetyny na dojrzewanie płciowe.