

PRÍLOHA 1

ZOZNAM VYMYSLENÝCH NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORIEM, SÍL LIEKOV, CIEST PODANIA A DRŽITEĽOV ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
Rakúsko	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine	20mg /5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Rakúsko	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Austria	Fluctine	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Belgicko	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Belgicko	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Prozac	20mg / 5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Belgicko	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgium	Fontex	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Belgicko	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgium	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
Francúzsko	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex France	Prozac	20 mg/5 ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Francúzsko	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, France	Fluoxétine RPG	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCE	Fluoxétine Lilly	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin	20.mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Nemecko	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Germany	Fluctin	20 mg / 5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Grécko	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg/5mL	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Grécko	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GREECE	Ladose	20mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
Írsko	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20mg/5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Írsko	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, United Kingdom	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Taliansko	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg/5mL	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Taliansko	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALY	Prozac	20mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Luxembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Luxembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Fontex	20mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Luxembursko	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIUM	Prozac	20 mg/5 ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugal	Prozac	20 mg/5 ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Španielsko	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg/5 ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Španielsko	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid SPAIN	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Švédsko	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, SWEDEN	Fontex	20mg/5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Vymyslený názov	Sila	Lieková forma	Cesta podania
Holandsko	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20mg/5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Holandsko	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten The Netherlands	Prozac	20 mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Veľká Británia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg/5ml	Perorálny roztok	Perorálne použitie
Veľká Británia	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, ENGLAND	Prozac	20mg	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV, PREDNESENÝCH AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA LIEKU PROZAC A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Prozac je v súčasnosti schválený na liečbu závažných depresívnych epizód, obsedantne kompulzívnej poruchy a bulimia nervosa u dospelých. Toto konanie nadväzuje na podanie žiadosti o zmenu v rámci procesu vzájomného uznávania, ktorá sa týkala rozšírenia indikácie Prozacu na liečbu závažných depresívnych epizód u detí vo veku 8 – 17 rokov.

OTÁZKY ÚČINNOSTI

Účinnosť fluoxetínu u detí a dospievajúcich v liečbe stredne ťažkých až ťažkých závažných depresívnych epizód bola preukázaná v troch krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách v trvaní 8 – 12 týždňov.

Dve z týchto štúdií boli sponzorované držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku (HCJE a X065) a boli hodnotené pri schvaľovaní zmeny v rámci procesu vzájomného uznávania. Tretia štúdia bola sponzorovaná Národným ústavom duševného zdravia (National Institute of Mental Health, NIMH) – štúdia s názvom Liečba dospievajúcich s depresiou (Treatment of Adolescents with Depression, TADS).

V dvoch štúdiách (HCJE a TADS) bola počiatočná dávka fluoxetínu 10 mg denne po týždni zvýšená na 20 mg denne s ďalším voliteľným zvýšením na 40 mg denne v jednej štúdií. V štúdií X065 bola počiatočná dávka 20 mg denne, ktorá mohla byť v prípade neznášanlivosti znížená na podávanie každý druhý deň (20 mg každý druhý deň).

Klinické štúdie u detí a dospievajúcich so stredne ťažkými až ťažkými závažnými depresívnymi poruchami preukázali mierny, avšak pozitívny účinok, ktorý bol porovnateľný s účinkom pozorovaným u dospelých pacientov. Stratifikovaná analýza podľa veku u detí a dospievajúcich neukázala žiaden rozdiel vo veľkosti účinku medzi týmito dvomi skupinami. Farmakokinetické údaje naznačujú, že pri podaní podobnej dávky majú deti dvojnásobné hladiny v sére než dospievajúci jedinci. Tento rozdiel vo veľkej miere súvisí s telesnou váhou.

V jednej z krátkodobých štúdií boli respondenti (spolu 40 pacientov) zaradení do 32-týždňovej placebom kontrolovanej štúdie zameranej na prevenciu vzniku relapsu. K relapsu došlo u podstatne väčšieho počtu pacientov (dvojnásobne viac) liečených placebom, než v skupine liečenej fluoxetínom. Údaje o pretrvávaní účinku sú však obmedzené.

Na zdôvodnenie obmedzenia liečby na pacientov, ktorí sú podobní pacientom zaradeným do štúdie, bola indikácia obmedzená na pacientov bez odpovede na niekoľko psychoterapeutických sedení a na pacientov, ktorí sa budú liečiť v kombinácii s psychoterapiou.

Počiatočná dávka bola schválená na 10 mg denne, čo zodpovedá 2,5 ml Prozacu v tekutej forme. Úpravy dávky sa majú robiť opatrne a individuálne, aby sa pacient udržoval na najnižšej účinnej dávke. Až po 1 až 2 týždňoch sa dávka môže zvýšiť na 20 mg denne.

OTÁZKY BEZPEČNOSTI

Z hľadiska neklinických údajov sa v štúdiách na potkanoch a myšiach zistilo niekoľko oblastí vzbudzujúcich obavy, ako sú účinky na pohlavný vývoj, rast, testikulárnu toxicitu a potenciálne dlhodobé neurobehaviorálne účinky. Význam týchto údajov na depresívne dieťa nie je možné stanoviť, avšak držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku prisľúbil vykonať ďalšie štúdie, v ktorých bude skúmať mechanizmus týchto účinkov.

Čo sa týka **emočného chovania**, ťažkosti vo vedení klinickej štúdie zahŕňajú problémy s definovaním a meraním výsledného parametra (emočné chovanie) a problémy týkajúce sa určenia vhodnej kontrolnej skupiny. Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku prisľúbil, že bude ďalej skúmať charakterizáciu účinkov na špecifikované emočné chovanie u dospievajúcich potkanov.

Dostupné predklinické údaje o **raste** naznačujú zhoršenie vývoja a rastu kostí u malých hlodavcov, ktorí boli vystavení fluoxetínu. Výbor CHMP pripustil, že je komplikované vyhodnotiť vplyv zaznamenatej toxicity pozorovanej v štúdiu u dospievajúcich potkanov a význam týchto údajov pre deti a dospievajúcich pacientov. Vyhodnotenie štúdie HCLS, navrhutej s cieľom sledovať rast u detí a dospievajúcich liečených fluoxetínom v porovnaní s neliečenými deťmi, viedlo k určitému upokojeniu z hľadiska účinku fluoxetínu na rast, keďže fluoxetín nemal klinicky významný vplyv na tento parameter.

Čo sa týka **testikulárnej toxicity**, účinky boli pozorované u mladých potkanov spolu s ostatnými klinickými príznakmi toxicity (v dávke prevyšujúcej maximálnu tolerovanú dávku) a pri hladine expozície, ktorá by nebola chronicky znesiteľná u človeka. Na žiadosť výboru CHMP a s cieľom ďalšieho skúmania mechanizmov testikulárnej toxicity u potkanov, držiteľ rozhodnutia o registrácii mal v pláne ďalší výskum mechanizmu testikulárnych účinkov u potkanov. Výsledky tejto štúdie budú charakterizovať rozvoj testikulárnych lézií a reverzibilitu týchto nálezov v čase a potenciálne identifikovať špecifické cieľové bunky, prípadne neurohormonálne mechanizmy, ktoré sa zúčastňujú na rozvoji týchto lézií.

Čo sa týka **pohlavného dospievania**, v štúdiách na zvieratách bol zistený náznak oneskorenia pohlavného vývoja u samcov i samíc v závislosti na veľkosti podávanej dávky lieku. Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku sa domnieval, že ide o vplyv inhibície GnRH spôsobenej fluoxetínom, takže fluoxetín by účinkoval ako látka narúšajúca endokrinné pochody. Výbor CHMP však požiadal držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku, aby vykonal ďalšiu štúdiu u mladých potkanov, v ktorej by sa hodnotil neurohormonálny stav osy hypothalamus – hypofýza – gonády (HHG) počas pohlavného dospievania mladých samcov i samíc potkana.

Výsledky tejto štúdie by preukázali, či fluoxetín má vplyv na os HHG u mladých potkanov

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku sa tiež zaviazal zúčastniť sa prospektívnej placebom kontrolovanej štúdie, v ktorej sa budú skúmať možné účinky liečby fluoxetínom na pohlavné dospievanie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku sa tiež zaviazal použiť registre v niektorých členských štátoch, ktoré by mohli poskytnúť údaje o účinkoch fluoxetínu na pohlavné dospievanie.

Čo sa týka **samovražedného chovania**, výbor CHMP dospel k záveru, že aktuálne varovanie v informácii o lieku už upozorňuje lekárov a rodičov, aby starostlivo sledovali pacientov z hľadiska výskytu samovražedného chovania, sebapoškodzovania alebo nepriateľského chovania, a to najmä na začiatku liečby.

Záverom je možné konštatovať, že pretrvávajú určité obavy týkajúce sa vplyvu liečby fluoxetínom na rast, pubertálny vývoj, nepriateľské chovanie a samovražedné chovanie u detí a dospievajúcich. V informácii o lieku však boli zdôraznené príslušné varovania, ktorými sú lekári a rodičia upozornení na potrebu sledovať pacientov z hľadiska výskytu týchto javov.

Výbor CHMP dospel k záveru, že vyhodnotený údaje preukázali účinnosť fluoxetínu u detí a dospievajúcich so stredne ťažkými až ťažkými závažnými depresívnymi epizódami. Pomer medzi prínosom a rizikom fluoxetínu v liečbe depresie u detí a dospievajúcich s týmto ochorením bol posúdený ako priaznivý.

Výbor CHMP vzal do úvahy všetky písomné a ústne vysvetlenia, ktoré predložil držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku a odporučil schváliť zmenu v rozhodnutí o registrácii. V prílohe III sa nachádza príslušný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomné informácia pre používateľov.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Vzhľadom k tomu, že

- výbor CHMP vzal do úvahy postup podľa článku 6 ods. 12 nariadenia Komisie ES č. 1084/2003 pre Prozac a súvisiace názvy (pozri prílohu I),
- výbor CHMP súhlasil s tým, že fluoxetín je účinný u detí a dospelých vo veku 8 rokov a starších s indikáciou stredne ťažkých až závažne ťažkých depresívnych epizód, ak depresia neodpovedá na psychoterapiu po 4 – 6 sedeniach. Antidepressíva sa majú podávať deťom alebo mladému človeku so stredne ťažkou až ťažkou depresiou iba v kombinácii so súčasne prebiehajúcou psychoterapiou,
- výbor CHMP súhlasil s tým, že príslušné varovania, ktorými sú lekári a rodičia upozornení na potrebu sledovania pacientov z hľadiska výskytu príhod vo vzťahu k rastu, pubertálneho vývoja, nepriateľského chovania a samovražedného chovania, majú byť v informáciách o lieku zdôraznené,
- držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku prisľúbil urobiť ďalšie predklinické štúdie, v ktorých by ďalej skúmal mechanizmus účinkov na pohlavné dospievanie, testikulárnu toxicitu a emočné chovanie pozorované u potkanov a prediskutovať potrebné následné opatrenia ako dôsledok týchto štúdií,
- výbor CHMP súhlasil s tým, že pomer prínosu a rizika fluoxetínu v liečbe stredne ťažkej až ťažkej závažnej depresívnej epizódy u detí a dospelých vo veku 8 – 18 rokov je priaznivý.

Výbor CHMP odporučil schváliť zmenu v rozhodnutí o registrácii lieku, ktorého súčasťou sú príslušné súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomné informácie pre používateľa nachádzajúce sa v prílohe III, a to za podmienok uvedených v prílohe IV.

PRÍLOHA III
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Poznámka: Uvedený súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) bol priložený k rozhodnutiu Komisie o predložennom návrhu týkajúcom sa liekov obsahujúcich fluoxetín v súlade s článkom 6 ods. 12. Znenie textu zodpovedá verzii platnej v tom čase.

Potom ako Komisia vydá rozhodnutie, kompetentné úrady členských štátov vykonajú potrebné úpravy v informácii o lieku. Z týchto dôvodov nemusí informácia o lieku zodpovedať súčasnej verzii textu.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg tvrdé kapsuly

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá kapsula obsahuje fluoxetín hydrochlorid, ekvivalent k 20mg fluoxetínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrde kapsuly

<[Má byť doplnené národne]>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí:

Depresívne epizódy.

Obsedantno-kompulzívna porucha.

Mentálna bulímia: (Vymyslený názov)[®] sa indikuje ako doplnok ku psychoterapii na zníženie záchvatového prejedania sa a aktivity zbavovania sa jedla.

Deti a dospievajúci vo veku 8 rokov a viac:

Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy, ak depresia nereaguje na psychologickú terapiu po 4-6 sedeniach. Antidepresívne lieky sa majú poskytnúť dieťaťu alebo mladému človeku s depresiou stredného až ťažkého stupňa len v kombinácii so súčasnou psychologickou terapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Určené na perorálne podanie.

Depresívne epizódy

Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Dávkovanie sa má posúdiť a upraviť v prípade potreby do 3 až 4 týždňov od začatia liečby a potom podľa toho, ako sa považuje za klinicky potrebné. Hoci u niektorých pacientov môže nastať zvýšený potenciál pre vedľajšie účinky pri vyšších dávkach lieku, pri nedostatočnej odozve na 20 mg sa dávka môže postupne zvyšovať až na maximum 60 mg (pozri časť 5.1). Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacienti udržiavali na najnižšej účinnej dávke.

Pacienti s depresiou sa majú liečiť dostatočne dlhú dobu, minimálne 6 mesiacov, aby sa zaistilo, že sú zbavení symptómov.

Obsedantno-kompulzívna porucha

Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Hoci u niektorých pacientov môže pri vyšších dávkach lieku nastať zvýšený potenciál pre vedľajšie účinky, pri nedostatočnej odozve na 20 mg po dvoch týždňoch, sa dávka môže postupne zvyšovať až na maximum 60mg.

Ak sa do 10 týždňov nezistí žiadne zlepšenie, liečba fluoxetínom sa má znovu zvážiť. Ak sa dosiahla dobrá terapeutická odpoveď, v liečbe sa môže pokračovať s dávkovaním nastaveným podľa jednotlivého pacienta. Hoci neexistujú systémové štúdie na zodpovedanie otázky, ako dlho pokračovať v liečbe fluoxetínom, OKP (Obsedantno-kompulzívna porucha) je chronickým ochorením a je rozumné zvážiť u reagujúcich pacientov pokračovanie nad 10 týždňov. Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacient udržiaval na najnižšej účinnej dávke. Potreba liečby sa má pravidelne opäť prehodnocovať. Niektorí lekári pre pacientov, ktorí na farmakoterapiu zareagovali pozitívne, presadzujú súbežnú behaviorálnu psychoterapiu.

Dlhodobá účinnosť (dlhšia ako 24 týždňov) u OKP nebola preukázaná.

Mentálna bulímia - Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 60 mg /deň. Dlhodobá účinnosť (dlhšia ako 3 mesiace) u mentálnej bulímie nebola preukázaná.

Dospelí – Všetky indikácie: Odporúčaná dávka sa môže zvýšiť alebo znížiť. Dávky vyššie ako 80 mg/deň neboli systematicky vyhodnotené.

Fluoxetín sa môže podávať ako jediná alebo rozdelená dávka, počas alebo medzi jedlami.

Pri zastavení dávkovania, účinné látky lieku budú v tele pretrvávajúť ešte týždne. Toto treba mať na pamäti pri začatí aj ukončení liečby.

Kapsuly aj kvapalná lieková forma sú bioekvivalentné.

Deti a dospievajúci vo veku 8 a viac rokov (Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy):

Liečba sa má začať a sledovať pod dohľadom odborníka. Počiatočná dávka je 10mg/deň podaných ako 2,5 ml kvapalného preparátu (Vymyslený názov)[®]. Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacient udržiaval na najnižšej účinnej dávke.

Po jednom až dvoch týždňoch sa táto dávka môže zvyšovať na 20mg/deň. Skúsenosti z klinických skúšok s dennými dávkami vyššími ako 20 mg sú minimálne. Existujú len obmedzené údaje o liečbe dlhšej ako 9 týždňov.

Deti s nižšou hmotnosťou:

Tým, že u detí s nižšou hmotnosťou sú vyššie plazmatické hladiny lieku, terapeutický účinok sa môže dosiahnuť s nižšími dávkami (pozri časť 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

U pediatrických pacientov, ktorí dobre reagujú na liečbu, sa má potreba pre pokračujúcu liečbu po 6 mesiacoch prehodnotiť. Ak sa však nedosiahne klinický prínos počas 9 týždňov, liečbu treba prerušiť a uvážiť iné spôsoby liečby.

Starí ľudia: Odporúča sa opatrnosť pri zvyšovaní dávky, pričom denná dávka nemá vo všeobecnosti presiahnuť 40 mg. Maximálna odporúčaná dávka je 60 mg/deň.

Nižšia alebo menej častá dávka (napr. 20 mg každý druhý deň) sa má uvážiť u pacientov s poškodením pečene (pozri 5.2 Farmakokinetické vlastnosti), a tiež u pacientov, kde súbežná medikácia má potenciál pre interakciu s (Vymyslený názov)[®] (pozri 4.5 Interakcie).

Abstinenčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení (Vymyslený názov)[®]: Treba sa vyhnúť náhlemu prerušeniu liečby. Pri zastavení liečby (Vymyslený názov)[®] dávka sa má postupne znižovať počas doby minimálne jeden až dva týždne, aby sa znížilo riziko abstinenčných reakcií (pozri časť 4.4

Špeciálne upozornenia a časť 4.8 Nežiaduce účinky). Ak sa vyskytnú po znížení dávky alebo po vysadení lieku príznaky intolerancie, môže sa uvážiť obnovenie predtým predpísanej dávky. Následne lekár môže pokračovať v znižovaní tejto dávky, ale postupnejším spôsobom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na fluoxetín alebo na niektorú z pomocných látok.

Inhibitory monoaminoxidázy: Prípady vážnych a niekedy fatálnych reakcií boli hlásené u pacientov, ktorí dostávali inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) v kombinácii s inhibítorom monoaminoxidázy (inhibitor MAO), a u pacientov, ktorí pred krátkym časom prerušili užívanie SSRI a začali užívať inhibitory MAO. Liečba fluoxetínom sa má začať 2 týždne po prerušení liečby nevratným inhibítorom MAO a nasledujúci deň po prerušení liečby vratným inhibítorom MAO-A.

Niektoré prípady boli prezentované so znakmi pripomínajúcimi serotonínový syndróm (ktorý môže pripomínať a byť diagnostikovaný ako neuroleptický malígny syndróm). Cyproheptadín alebo dantrolén môžu pacientom, ktorí také reakcie zaznamenali, pomôcť. Symptómy liekovej interakcie s inhibítorom MAO zahŕňajú: hypertermiu, strnulosť, myoklonie, autonómnu nestabilitu s možnými rýchlymi výkyvmi vitálnych znakov, zmeny v duševnom stave zahŕňajúce zmätenosť, podráždenosť a extrémne vzrušenie s progresom k delíriu a kóme.

Preto je fluoxetín kontraindikovaný v kombinácii s neselektívnym inhibítorom MAO. Podobne má pred začiatkom užívania inhibítora MAO uplynúť minimálne 5 týždňov po prerušení liečby fluoxetínom. Ak bol fluoxetín predpisovaný chronicky a/alebo vo vysokej dávke, treba uvážiť dlhší interval.

Kombinácia fluoxetínu s vratným inhibítorom MAO (napr. moklobemidom) sa neodporúča. Liečba fluoxetínom sa môže začať nasledujúci deň po prerušení liečby vratným inhibítorom MAO.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov

Suicidálne správanie (suicidálny pokus a suicidálne myšlienky) a hostilita (prevažne agresia, protichodné správanie a zlosť) boli častejšie pozorované u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami v porovnaní so skupinou s placebom. (Vymyslený názov)[®] sa má používať u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód a nemá sa užívať v iných indikáciách. Ak na základe klinickej potreby sa aj tak prijme rozhodnutie o liečbe, takého pacienta treba starostlivo sledovať, či sa neobjavia suicidálne symptómy. Navyše sú dostupné iba obmedzené údaje o dlhodobom účinku na bezpečnosť u detí a dospievajúcich, vrátane účinkov na rast, sexuálne dozrievanie, kognitívny, emocionálny a behaviorálny vývoj (pozri časť 5.3).

V 19-týždňovej klinickej skúške boli u detí a dospievajúcich liečených fluoxetínom (pozri časť 4.8) zistené znížená výška a prírastok na hmotnosti. Nebolo stanovené, či existuje vplyv na dosiahnutie bežnej výšky dospelého človeka. Možnosť oneskorenia puberty sa nedá vylúčiť (pozri časti 5.3 a 4.8). Počas a po liečbe fluoxetínom sa má sledovať rastový a pubertálny vývoj (výška, hmotnosť a TANNEROV úsek). Ak sa jeden z nich spomalí, treba zvážiť konzultáciu s pediatrom.

V pediatrických klinických skúškach boli často hlásené mánia a hypománia (pozri časť 4.8). Preto sa odporúča pravidelné sledovanie možného výskytu mánie/hypománie. Fluoxetín sa má vysadiť u každého pacienta, u ktorého začína manická fáza.

Je veľmi dôležité, aby lekári, ktorí túto liečbu predpísali, prediskutovali riziká a prínosy tejto liečby s dieťaťom/mladým človekom a/alebo jeho rodičmi.

Vyrážka a alergické reakcie: Boli hlásené vyrážka, anafylaktické príhody a progresívne systémové príhody, často závažné (týkajúce sa pokožky, obličiek, pečene alebo pľúc). Pri objavení sa vyrážky

alebo iného prejavu alergie, pri ktorom nie je možné identifikovať alternatívnu etiológiu, sa fluoxetín má vysadiť.

Záchvaty: Záchvaty sú potenciálnym rizikom pri antidepresívnych liekoch. Preto, podobne ako pri iných antidepresívach, sa fluoxetín má u pacientov, ktorí už zaznamenali záchvaty v anamnéze, zavádzať opatrne. Liečba sa má prerušiť u každého pacienta, u ktorého záchvaty vzniknú, alebo kde sa zvýši frekvencia záchvatov. Liečbe fluoxetínom sa treba vyhnúť u pacientov s nestabilným záchvatovitým ochorením/epilepsiou a pacienti s kontrolovanou epilepsiou sa majú starostlivo sledovať.

Mánia: Antidepresíva sa majú použiť s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie. Podobne ako pri všetkých antidepresívach, fluoxetín sa má vysadiť u každého pacienta, u ktorého začína manická fáza.

Hepatálna/Renálna funkcia: Fluoxetín sa značne metabolizuje pečeňou a vylučuje obličkami. U pacientov s vážnym ochorením pečene sa odporúča nižšia dávka, napr. dávkovanie každý druhý deň. Pri dávkovaní fluoxetínu 20 mg/deň počas 2 mesiacov, pacienti s vážnym ochorením obličiek (GFR <10 ml/min) vyžadujúci dialýzu, nevykazovali rozdiel v plazmatických hladinách fluoxetínu alebo norfluoxetínu v porovnaní s kontrolnou skupinou s normálnou funkciou obličiek.

Srdcová choroba: Pri EKG 312 pacientov, ktorí dostávali fluoxetín v dvojito-zaslepených klinických skúškach sa nezistili poruchy vodivosti, ktoré by viedli k srdcovej blokáde. Keďže však klinické skúsenosti u akútneho srdcového ochorenia sú obmedzené, opatrnosť je namieste.

Strata hmotnosti: Strata na hmotnosti sa u pacientov užívajúcich fluoxetín môže vyskytnúť, ale je obvykle úmerná telesnej hmotnosti na začiatku užívania.

Diabetes: U pacientov s diabetom, liečba pomocou SSRI môže zmeniť glykemickú kontrolu. Hypoglykémia sa vyskytovala počas terapie fluoxetínom a hyperglykémia sa vyvinula po vysadení lieku. Môže byť potrebné nastavenie dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

Samovražda/samovražedné myšlienky: Depresia je spojená so zvýšeným rizikom myšlienok na samovraždu, sebapoškodenia a samovraždy (udalostí spojených so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do objavenia remisie. Ak k zlepšeniu nedôjde počas pár prvých, prípadne viacerých týždňov liečby, pacientov treba starostlivo sledovať až do tohto zlepšenia. Je všeobecnou klinickou skúsenosťou, že riziko samovraždy sa môže zvyšovať v prvých štádiách zlepšenia stavu.

Ďalšie psychiatrické stavy, pri ktorých sa (Vymyslený názov)[®] predpisuje, môžu byť spojené so zvýšeným rizikom udalostí spojených so samovraždou. Okrem toho tieto stavy môžu byť komorbídne s depresívnymi epizódami. Rovnaká opatrnosť, aká je pri liečbe pacientov s depresívnymi poruchami, má byť aj pri liečbe pacientov s inými duševnými poruchami.

O pacientoch s udalosťami spojenými so samovraždou v anamnéze, ktorí vykazujú značný stupeň suicidálnych predstáv pred začiatkom tejto liečby, je známe, že u nich je vyššie riziko samovražedných úmyslov, alebo pokusov o samovraždu, a majú sa počas liečby veľmi starostlivo sledovať. Okrem toho možnosť zvýšeného rizika suicidálneho správania je u mladších ročníkov dospelých ľudí.

Pacientov (a ich opatrovateľov) treba upozorniť o potrebe sledovať takéto udalosti kvôli stavu núdze a vyhľadať pomoc odborníka hneď potom, ako sa tieto symptómy vyskytnú.

Akatízia/psychomotorický nepokoj: Použitie fluoxetínu bolo spojené s rozvojom akatízie, charakterizovanej subjektívne neprijemným alebo úzkostným nepokojom a potrebou hýbať sa ale často sprevádzanou neschopnosťou stále sedieť alebo stáť. Táto sa najpravdepodobnejšie vyskytne počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa rozvinú tieto symptómy, zvyšovanie dávky môže byť škodlivé.

Abstinénčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení SSRI: Abstinénčné symptómy pri vysadení liečby sú časté, najmä v prípade náhleho vysadenia lieku (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). V klinických skúškach sa po vysadení liečby vyskytli nežiaduce udalosti u približne 60% pacientov, a to v oboch skupinách, aj s fluoxetínom, aj s placebom. Z týchto nežiaducich udalostí, 17% v skupine s fluoxetínom a 12% v skupine s placebom, bolo závažného charakteru.

Riziko abstinénčných symptómov môže závisieť od niekoľkých faktorov, vrátane dĺžky trvania a dávky terapie a tiež rýchlosti znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestázie), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), asténia, vzrušenie alebo anxieta, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesti hlavy sú najčastejšie hlásenými reakciami. Vo všeobecnosti sú tieto symptómy mierne až stredne závažné, ale u niektorých pacientov môžu byť ťažké. Obvykle sa vyskytnú už počas prvých dní po vysadení liečby. Tieto symptómy obvykle samy vymiznú a vyriešia sa do 2 týždňov, hoci u niektorých jednotlivcov môžu trvať dlhšie (2-3 mesiace alebo viac). Odporúča sa preto, aby sa (Vymyslený názov)[®] pri vysadení liečby znižoval postupne, počas doby minimálne jedného až dvoch týždňov, podľa potrieb pacienta (pozri „Abstinénčné symptómy zistené pri vysadení (Vymyslený názov)[®]“, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania)

Hemoragie: Pri SSRI boli hlásené abnormality kožného krvácania, ako sú ekchymóza a purpura. Ekchymóza bola počas liečby fluoxetínom hlásená ako nie veľmi častá udalosť. Iné hemoragické prejavy (napr. gynekologické krvácanie, gastrointestinálne krvácanie a iné kožné alebo slizničné krvácania) boli hlásené zriedkavo. Pozornosť sa odporúča u pacientov, ktorí užívajú SSRI, najmä súbežne s perorálnymi antikoagulačnými liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek (napr. atypické antipsychotiká, ako je klozapín, fenotiazíny, väčšina TCA, aspirín, NSAID) alebo iné lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania, ako aj u pacientov s poruchami krvácania v anamnéze.

Elektrokonvulzívna terapia (ECT): Keďže boli hlásené zriedkavé prípady predĺžených záchvatov u pacientov liečených fluoxetínom, ktorí dostávali liečbu ECT, odporúča sa opatrnosť.

Lubovník bodkovaný (Hypericum perforatum): Zvýšenie serotonergných účinkov, ako serotonínový syndróm, sa môže vyskytnúť vtedy, ak sa použijú spolu inhibítory spätného vychytávania serotonínu a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (Hypericum perforatum).

V zriedkavých prípadoch bol v spojení s liečbou fluoxetínom, najmä vtedy, ak sa podáva v kombinácii s ďalšími serotonergnými (medzi nimi napr. L-tryptofán) a/alebo neuroleptickými liekmi, hlásený vývoj udalostí podobných serotonínovému syndrómu alebo neuroleptickému malígnemu syndrómu. Keďže tieto syndrómy môžu viesť k potenciálne život ohrozujúcim stavom, liečbu fluoxetínom treba prerušiť, ak sa také prípady (charakterizované skupinami symptómov, ako je hypertermia, strnulosť, myoklonie, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi výkyvmi známk života, zmeny v duševnom stave zahŕňajúce zmätenosť, podráždenosť a extrémne vzrušenie s progresom k delíriu a kóme) vyskytnú a treba začať podpornú symptomatickú liečbu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Biologický polčas: Pri zvažovaní farmakodynamických alebo farmakokinetických liekových interakcií (napr. pri prechode od fluoxetínu k iným antidepresívam) treba mať na pamäti dlhé polčasy eliminácie ako fluoxetínu, tak aj norfluoxetínu (pozri „Farmakokinetické vlastnosti“).

Inhibítory monoaminoxidázy: (pozri 'Kontraindikácie').

Neodporúčané kombinácie: Inhibitor MAO-A (pozri časť 4.3)

Kombinácie, ktoré si pri použití vyžadujú opatrnosť: Inhibitor MAO-B (selegilín): riziko serotonínového syndrómu. Odporúča sa klinické sledovanie.

Fenytoín: Zmeny hladín lieku v krvi sa spozorovali pri kombinácii s fluoxetínom. V niektorých prípadoch sa vyskytli prejavy toxicity. Treba zvážiť opatrnú titráciu dávkovania súbežného lieku a sledovanie klinického stavu.

Serotonergné lieky: Spoločné podanie serotonergných liekov (napr. tramadolu, triptánov) môže zvýšiť riziko serotonínového syndrómu. Použitie s triptánmi prináša ďalšie riziko koronárnej vazokonstrikcie a hypertenzie.

Lítium a tryptofán: Existujú správy o serotonínovom syndróme v prípadoch, ak bolo SSRI podané spolu s lítiom alebo tryptofanom, a preto spoločné použitie fluoxetínu s týmito liekmi treba skúsiť opatrne. Ak sa fluoxetín používa v kombinácii s lítiom, vyžaduje sa tesnejšie a častejšie klinické sledovanie.

CYP2D6 izoenzým: Tým, že metabolizmus fluoxetínu (podobne ako tricyklických antidepresív a iných selektívnych serotonínových antidepresív) zahŕňa hepatický cytochrómový systém izoenzýmu CYP2D6, súbežná terapia s liekmi, ktoré sú tiež metabolizované týmto enzymatickým systémom môže viesť k liekovým interakciám. Súbežná terapia liekmi, ktoré sú metabolizované najmä týmto izoenzýmom, a ktoré majú úzky terapeutický index (ako sú flekainid, enkainid, karbamazepín a tricyklické antidepresíva), sa má začať /nastaviť na najnižšiu koncovú dávku z ich dávkovacieho rozsahu. Týka sa to aj prípadu, ak sa fluoxetín užíval v predošlých 5 týždňoch.

Perorálne antikoagulačné lieky: Ak sa fluoxetín podával spoločne s perorálnymi antikoagulačnými liekmi, zmenené antikoagulačné účinky (laboratórne hodnoty a/alebo klinické znaky a symptómy) s nekonzistentnou charakteristikou, ale zahŕňajúce zvýšené krvácanie, boli hlásené menej často. Pacientom, ktorí dostávajú warfarínovú terapiu, sa má pri začatí alebo zastavení liečby fluoxetínom starostlivo sledovať zrážanie. (pozri 'Upozornenia', *Hemoragie*).

Elektrokonvulzívna terapia (ECT): Keďže boli zriedkavo hlásené prípady predĺžených záchvatov u pacientov liečených fluoxetínom, ktorí dostávali liečbu ECT, odporúča sa opatrnosť.

Alkohol: Pri formálnom testovaní fluoxetín nezvyšoval hladiny alkoholu v krvi, ani nezosilňoval účinky alkoholu. Napriek tomu, kombinácia liečby pomocou SSRI a alkohol sa neodporúča.

Lubovník bodkovaný (Hypericum perforatum): Spoločne s inými SSRI sa môžu vyskytnúť farmakodynamické interakcie medzi fluoxetínom a rastlinným liekom ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*), ktoré môžu spôsobiť zvýšenie nežiaducich účinkov.

4.6 Gravidita a Laktácia

Gravidita: Údaje na veľkom počte exponovaných gravidít neudávajú teratogénny účinok fluoxetínu. Fluoxetín sa môže použiť počas gravidity, ale pozor treba dávať pri predpisovaní gravidným ženám, najmä počas neskorších štádií gravidity alebo tesne pred pôrodom, keďže u novorodencov boli hlásené nasledujúce účinky: podráždenosť, tremor, znížený tonus, pretrvávajúci plač, ťažkosti pri saní alebo pri spánku. Tieto symptómy môžu udávať buď serotonergné účinky alebo abstinénny syndróm. Čas výskytu a trvania týchto symptómov sa môže vzťahovať k dlhému biologickému polčasu fluoxetínu (4-6 dní) a jeho aktívneho metabolitu, norfluoxetínu (4-16 dní).

Laktácia: O fluoxetíne a jeho metabolite norfluoxetíne je známe, že sa vylučujú materským mliekom. Nežiaduce udalosti boli hlásené u dojčených detí. Ak sa liečba fluoxetínom považuje za nutnú, treba zvážiť prerušenie dojčenia, ak sa však v dojčení pokračuje, treba predpísať najnižšiu účinnú dávku fluoxetínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Hoci sa u fluoxetínu nepreukázalo, že by ovplyvňoval psychomotorický výkon u zdravých dobrovoľníkov, každý psychoaktívny liek môže zhoršiť úsudok alebo schopnosti. Pacientom treba odporúčať vyhnúť sa riadeniu automobilu alebo prevádzkovaníu nebezpečného stroja, až kým nie je odôvodnene isté, že ich výkon nie je ovplyvnený.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri nežiaducich účinkoch sa môže znižovať intenzita a frekvencia pri pokračujúcej liečbe a vo všeobecnosti nevedú k zastaveniu liečby.

Spoločne, ako pri iných SSRI, sa zistili nasledujúce nežiaduce účinky:

Telo ako celok: Precitlivenosť (napr. svrbenie, vyrážka, žihľavka, anafylaktická reakcia, vaskulitída, reakcia podobná ako sérová choroba, angioedém) (pozri 'Kontraindikácie' a 'Varovania'), mrazenie, serotonínový syndróm, fotosenzitivita, veľmi zriedkavo toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm).

Gastrointestinálne poruchy: Gastrointestinálne ťažkosti (napr. hnačka, nauzea, vracanie, dyspepsia, dysfágia, zmena chuti), suchosť v ústach. Abnormálne pečenevé funkčné testy boli hlásené zriedkavo. Veľmi zriedkavé prípady idiosynkratickej hepatitídy.

Poruchy nervového systému: Bolesť hlavy, anomálie spánku (napr. neobvyklé sny, nespavosť), závrat, anorexia, únava (napr. ospalivosť, rozospatosť), eufória, prechodný neštandardný pohyb (napr. šklbanie, ataxia, tremor, myoklonie), záchvaty a zriedkavo psychomotorický nepokoj/akatízia (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia). Halucinácie, manická reakcia, zmätok, vzrušenie, anxieta a spojené symptómy (napr. nervozita), zhoršená koncentrácia a myšlienkový proces (napr. odosobnenie), záchvaty paniky, samovražedné myšlienky a správanie (tieto symptómy môžu byť spôsobené základnou chorobou), veľmi zriedkavo serotonínový syndróm.

Poruchy obličiek a močových ciest: Retencia moču, frekvencia močenia

Poruchy reprodukčného systému: Sexuálna dysfunkcia (oneskorená alebo chýbajúca ejakulácia, anorgazmia), priapizmus, galaktorea.

Rôzne: Alopécia, zívanie, abnormálne videnie (napr. rozmazané videnie, mydriáza), potenie, vazodilatácia, artralgia, myalgia, posturálna hypotenzia, ekchymóza. Iné hemoragické prejavy (napr. gynekologické krvácanie, gastrointestinálne krvácanie a iné kožné alebo slizničné krvácania) boli hlásené zriedkavo (pozri „Upozornenia“, *Hemoragia*).

Hyponatrémia: Hyponatrémia (zahŕňa hladiny sérového sodíka pod 110 mmol/l) bola hlásená zriedkavo a javí sa, že pri vysadení fluoxetínu je vratná. Niektoré prípady boli možno spôsobené syndrómom neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu. Väčšina hlásení bola spojená so staršími pacientmi a pacientmi, ktorí užívajú diuretiká alebo ináč „objemovo vyprázdnenými“.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína: Faryngitída, dyspnoe. Pľúcne príhody (zahŕňajúce zápalové procesy premenlivej histopatológie a/alebo fibrózy) boli hlásené zriedkavo. Dyspnoe môže byť len predchádzajúcim symptómom.

Abstinenčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení fluoxetínu: Vysadenie fluoxetínu vedie často k abstinenčným symptómom. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), asténia, vzrušenie alebo anxieta, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesti hlavy sú najčastejšie hlásenými reakciami. Vo všeobecnosti sú tieto stavy mierne až stredne závažné a spontánne miznúce, ale u niektorých pacientov môžu byť vážne a/alebo dlhodobé (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia). Preto sa odporúča, že ak sa liečba (Vymyslený názov)[®] už viac nevyžaduje, má sa vykonať postupné vysadzovanie postupným znižovaním dávky (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania a časť 4.4 Špeciálne upozornenia).

Deti a dospelávajúci (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia):

V pediatrických klinických skúškach správanie spojené so samovraždou (pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky), a hostilita boli častejšie pozorované u detí a dospelávajúcich liečených antidepresívami v porovnaní so subjektmi liečenými placebom.

Bezpečnosť fluoxetínu nebola systematicky hodnotená pre chronickú liečbu dlhšiu ako 19 týždňov.

V pediatrických klinických skúškach boli hlásené manické reakcie zahŕňajúce mániu a hypomániu (2,6% pacientov liečených fluoxetínom vs. 0% v kontrolnej skupine s placebom), a viedli vo väčšine prípadov k prerušeniu liečby. Títo pacienti predtým nemali epizódy hypománie/mánie.

Po 19 týždňoch liečby pediatrickí pacienti liečení fluoxetínom v klinickej skúške mali v priemere o 1,1 cm menšiu výšku ($p=0,004$) a o 1,1 kg menšiu hmotnosť ($p=0,008$) ako pacienti liečení placebom. Osamotené prípady retardácie rastu boli hlásené aj pri klinickom použití.

Osamotené prípady nežiaducich účinkov potenciálne indukujúcich oneskorené sexuálne dozrievanie alebo sexuálnu dysfunkciu boli hlásené z pediatrického klinického použitia. (pozri aj časť 5.3)

V pediatrických klinických skúškach bola liečba fluoxetínom spojená so znížením hladín alkalickej fosfatázy.

4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania fluoxetínom samotným mali obvykle mierny priebeh. Symptómy predávkovania zahŕňali nauzeu, vracanie, záchvaty, kardiovaskulárnu dysfunkciu v rozpätí od asymptomatických arytmií až po zástavu srdca, pľúcnu dysfunkciu a znaky zmeneného stavu CNS od excitácie až po kómu. Fatalita pripisovaná predávkovaniu fluoxetínom samotným bola mimoriadne zriedkavá. Odporúča sa sledovanie kardiálnych a vitálnych znakov, spolu so všeobecnými symptomatickými a podpornými meraniami. Nie je známe špecifické antidotum.

Vynútená diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia sú len nepravdepodobne prospešné. Aktívne uhlie, ktoré sa môže použiť spolu so sorbitolom, môže byť rovnako alebo viac účinné ako vracanie alebo výplach. Pri riešení predávkovania zvažte aj možnosť interakcie s inými liekmi. Dlhšia doba podrobného lekárskeho sledovania môže byť potrebná u pacientov, ktorí užívali nadmerné množstvá tricyklického antidepresíva, ak súčasne (alebo v nedávnej dobe) užívali fluoxetín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, ATC kód: N06A B03

Fluoxetín je selektívnym inhibítorom spätného vychytávania serotonínu a tento pravdepodobne zodpovedá za mechanizmus pôsobenia. Fluoxetín prakticky nemá afinitu k ďalším receptorom, ako sú α_1 -, α_2 -, a β -adrenergné, serotonergné; dopaminergné; histaminergné; muskarínové; a GABA receptory.

Depresívne epizódy: Klinické skúšky u pacientov s depresívnymi epizódami boli vykonávané v porovnaní s placebom a kontrolami na účinnú látku. Pri meraní pomocou Hamiltonovej škály depresie (HAM-D) sa preukázalo, že (Vymyslený názov)[®] je výrazne účinnejší ako placebo. V týchto štúdiách (Vymyslený názov)[®] dosiahol podstatne vyššiu mieru odpovede (definovanej 50% znížením skóre HAM-D) a remisie, v porovnaní s placebom.

Odpoveď na dávku: Pri štúdiách so stálou dávkou u pacientov s depresívnymi epizódami existuje rovná závislosť odpovede na dávku, ktorá neposkytuje náznak výhody vo výrazoch účinnosti pri použití vyšších dávok ako odporúčaných. Napriek tomu, je klinickou skúsenosťou, že vzostupná úprava dávky pre niektorých pacientov môže byť prínosom.

Obsedantno-kompulzívna porucha: V krátkodobých skúškach (kratších ako 24 týždňov) fluoxetín preukázal, že je značne účinnejším ako placebo. Terapeutický účinok bol pri dávke 20 mg/deň, ale vyššie dávky (40 alebo 60 mg/deň) vykazovali vyššiu mieru odpovede. V dlhodobých štúdiách (predĺžená fáza troch krátkodobých štúdií a štúdia prevencie relapsu) sa účinnosť nepreukázala.

Mentálna bulímia: V krátkodobých klinických skúškach (kratších ako 16 týždňov), u ambulantných pacientov spĺňajúcich DSM-III-R-kritériá pre mentálnu bulímiu, fluoxetín v dávke 60 mg/denno preukázal, že je pri redukcii aktivít záchvatového prejedania sa a zbavovania sa jedla podstatne účinnejší ako placebo. No pre dlhodobú účinnosť sa nedá spraviť žiadny záver.

U pacientov spĺňajúcich diagnostické kritériá predmenštruačnej dysforickej poruchy (PMDD) podľa DSM-IV boli vykonané dve štúdie kontrolované s placebom. Boli zahrnutí pacienti, ak mali symptómy dostačujúcej závažnosti pre zhoršenie sociálnej a pracovnej funkcie a vzťahov s ostatnými. Pacientky užívajúce perorálnu antikoncepciu boli vyradené. V prvej štúdii s nepretržitým dávkovaním 20 mg denne počas 6 cyklov sa zistilo zlepšenie u primárneho parametra účinnosti (podráždenosť, anxieta a dysforia). V druhej štúdii s prerušovaným dávkovaním luteálnej fázy (20 mg denne počas 14 dní) počas 3 cyklov sa zlepšenie spozorovalo u primárneho parametra účinnosti (Denný záznam skóre závažnosti problémov). Napriek tomu z týchto štúdií sa nedajú spraviť definitívne závery o účinnosti a trvaní liečby.

Depresívne epizódy (deti a dospelujúci): Vykonali sa klinické skúšky u detí a dospelujúcich vo veku 8 rokov a viac, v porovnaní s placebom. (Vymyslený názov)[®], v dávke 20 mg preukázal, že je v dvoch krátkodobých kľúčových štúdiách významne účinnejší ako placebo, podľa zníženia celkového skóre škály CDRS-R („Childhood Depression Rating Scale-Revised“) a skóre škály CGI-I („Clinical Global Impression of Improvement“). U oboch štúdií pacienti splnili kritériá pre stredne ťažkú až ťažkú depresívnu epizódu (DSM-III alebo DSM-IV) v troch rôznych hodnoteniach praktickými detskými psychiatrami. Účinnosť v skúškach s fluoxetínom môže závisieť od zahrnutia selektívnej patientskej populácie (taká, ktorá sa spontánne nevyviečila v rámci intervalu 3-5 týždňov a ktorej depresia čeliac značnej starostlivosti pretrvávala). Existujú len obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti pri liečbe dlhšej ako 9 týždňov. Vo všeobecnosti účinnosť fluoxetínu bola mierna. Miery odpovede (definované ako 30% pokles skóre CDRS-R) prejavili štatisticky významný rozdiel v jednej z dvoch kľúčových štúdií (58% pre fluoxetín versus 32% pre placebo, $P=0,013$ a 65% pre fluoxetín versus 54% pre placebo, $P=0,093$). V týchto dvoch štúdiách priemerné absolútne zmeny v CDRS-R od začiatku až po koniec užívania boli 20 pre fluoxetín versus 11 pre placebo, $P=0,002$ a 22 pre fluoxetín versus 15 pre placebo, $P<0,001$.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Fluoxetín sa po perorálnom podaní dobre absorboval z gastrointestinálneho traktu. Biologická dostupnosť príjmom potravy nie je ovplyvnená.

Distribúcia

Fluoxetín sa značne viaže na plazmatické proteíny (asi 95%) a je široko distribuovaný (Objem distribúcie: 20 - 40 l/kg). Plazmatické koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu („steady state“) sú dosiahnuté po dávkovaní počas niekoľkých týždňov. Koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu po dlhodobom dávkovaní sú podobné koncentráciám zisteným v 4 až 5 týždňoch.

Metabolizmus

Fluoxetín má nelineárny farmakokinetický profil so stratou prvého prechodu pečeňou („first-pass“). Maximálna plazmatická koncentrácia sa všeobecne dosahuje 6 až 8 hodín po podaní. Fluoxetín sa značne metabolizuje polymorfným enzýmom CYP2D6. Fluoxetín je primárne metabolizovaný pečeňou na účinný metabolit norfluoxetín (dezmetylfluoxetín) dezmetyláciou.

Eliminácia

Polčas eliminácie fluoxetínu je 4 až 6 dní a pre norfluoxetín 4 až 16 dní. Tieto dlhé polčasy zodpovedajú za pretrvávajúce lieku v organizme 5-6 týždňov po vysadení. Vylúčenie prebieha hlavne (asi 60%) prostredníctvom obličiek. Fluoxetín sa vylučuje do materského mlieka.

Rizikové populácie

- Starí ľudia: Kinetické parametre u zdravej starej populácie sa v porovnaní s mladšími subjektmi nemenia.
- Deti a dospievajúci: Stredná koncentrácia fluoxetínu u detí je približne 2-krát vyššia ako koncentrácia zistená u dospievajúcich a stredná koncentrácia norfluoxetínu 1,5-krát vyššia. Plazmatické koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu („steady state“) závisia od telesnej hmotnosti a sú vyššie u detí s nižšou hmotnosťou (pozri 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania). Podobne ako u dospelých, fluoxetín a norfluoxetín sa značne naakumulovali po viacnásobnom perorálnom dávkovaní; koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu boli dosiahnuté do 3 až 4 týždňov denného dávkovania.
- Pečeňová nedostatočnosť: V prípade pečenej nedostatočnosti (alkoholická cirhóza), polčasy fluoxetínu a norfluoxetínu sa zvýšili na 7, resp. 12 dní. Má sa uvážiť nižšia alebo menej častá dávka.
- Obličková nedostatočnosť: Po podaní jednej dávky fluoxetínu u pacientov s miernou, strednou alebo úplnou (anúria) nedostatočnosťou obličiek, sa kinetické parametre pri porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi nezmenili. Po opakovanom podaní však môže byť pozorované zvýšenie rovnovážnych plazmatických koncentrácií.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Z in vitro štúdií alebo štúdií na zvieratách neexistuje dôkaz o karcinogenicite alebo mutagenicite.

V juvenilnej toxikologickej štúdiu u CD potkanov, podanie 30 mg/kg/deň fluoxetín hydrochloridu v dňoch 21 až 90 po narodení spôsobilo nevratnú testikulárnu degeneráciu a nekrózu, tvorenie vakuol v bunkách epitelu nadsemeníkov, nezrelosť a nečinnosť samičieho reprodukčného traktu a zníženú plodnosť. Oneskorenie sexuálnej zrelosti sa vyskytlo u samcov (10 a 30 mg/kg/deň) a samičiek (30 mg/kg/deň). Význam týchto nálezov u ľudí nie je známy. Potkanom podaných 30 mg/kg tiež v porovnaní s kontrolnými skupinami znížilo dĺžky femuru a spôsobilo degeneráciu kostrového svalstva, nekrózu a regeneráciu. Pri 10 mg/kg/deň plazmatické hladiny dosiahnuté u zvierat boli asi 0,8 až 8,8 -násobkom (fluoxetín) a 3,6 až 23,2 -násobkom (norfluoxetín) hodnôt pozorovaných obvykle u pediatrických pacientov. Pri 3 mg/kg/deň plazmatické hladiny dosiahnuté u zvierat boli asi 0,04 až 0,5 -násobkom (fluoxetín) a 0,3 až 2,1 -násobkom (norfluoxetín) hodnôt pozorovaných obvykle u pediatrických pacientov.

Štúdia u mladých myší udávala, že inhibícia serotonínového transportéra bráni prírastku tvorby kostí. Toto zistenie sa zdá byť podporené klinickými nálezmi. Vratnosť tohto javu nebola stanovená.

Iná štúdia u mladých myší (liečených v dňoch 4 až 21 po narodení) preukázala, že inhibícia serotonínového transportéra mala dlhotrvajúce účinky na chovanie myší. Neexistuje informácia o tom, či tento účinok bol vratný. Klinická závažnosť tohto javu nebola stanovená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tekutý škrob
Dimetikón

Komponenty kapsuly:

Patentová modrá V (E 131)
Žltý oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E 171)
Želatína

Komponenty jedlej tlačiarenskej farby farmaceutickej čistoty:

Formulácia 1:

Šelak

Propylénglykol

Hydroxid amónny

Čierny oxid železitý E172

Formulácia 2:

Šelak

Sójový lecitín

Protipenivý prostriedok DC 1510

Čierny oxid železitý E172

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Tri roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

<[Má byť doplnené národne]>

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Má byť doplnené národne]>

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

<[Má byť doplnené národne]>

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<[Má byť doplnené národne]>

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg/5 ml perorálna kvapalina

<[Má byť doplnené národne]>

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každých 5 ml perorálnej kvapaliny obsahuje fluoxetín hydrochlorid, ekvivalent k 20mg fluoxetínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna kvapalina

<[Má byť doplnené národne]>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí:

Depresívne epizódy.

Obsedantno-kompulzívna porucha.

Mentálna bulímia: (Vymyslený názov)[®] sa indikuje ako doplnok ku psychoterapii na zníženie záchvatového prejedania sa a aktivity zbavovania sa jedla.

Deti a dospievajúci vo veku 8 rokov a viac:

Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy, ak depresia nereaguje na psychologickú terapiu po 4-6 sedeniach. Antidepresívne lieky sa majú poskytnúť dieťaťu alebo mladému človeku s depresiou stredného až ťažkého stupňa len v kombinácii so súčasnou psychologickou terapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Určené na perorálne podanie.

Depresívne epizódy

Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Dávkovanie sa má posúdiť a upraviť v prípade potreby do 3 až 4 týždňov od začatia liečby a potom podľa toho, ako sa považuje za klinicky potrebné. Hoci u niektorých pacientov môže nastať zvýšený potenciál pre vedľajšie účinky pri vyšších dávkach lieku, pri nedostatočnej odozve na 20 mg sa dávka môže postupne zvyšovať až na maximum 60 mg (pozri časť 5.1). Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacienti udržiavali na najnižšej účinnej dávke.

Pacienti s depresiou sa majú liečiť dostatočne dlhú dobu, minimálne 6 mesiacov, aby sa zaistilo, že sú zbavení symptómov.

Obsedantno-kompulzívna porucha

Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Hoci u niektorých pacientov môže pri vyšších dávkach lieku nastať zvýšený potenciál pre vedľajšie účinky, pri nedostatočnej odozve na 20 mg po dvoch týždňoch, sa dávka môže postupne zvyšovať až na maximum 60mg.

Ak sa do 10 týždňov nezistí žiadne zlepšenie, liečba fluoxetínom sa má znovu zvážiť. Ak sa dosiahla dobrá terapeutická odpoveď, v liečbe sa môže pokračovať s dávkovaním nastaveným podľa jednotlivého pacienta. Hoci neexistujú systémové štúdie na zodpovedanie otázky, ako dlho pokračovať v liečbe fluoxetínom, OKP (Obsedantno-kompulzívna porucha) je chronickým ochorením a je rozumné zvážiť u reagujúcich pacientov pokračovanie nad 10 týždňov. Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacient udržiaval na najnižšej účinnej dávke. Potreba liečby sa má pravidelne opäť prehodnocovať. Niektorí lekári pre pacientov, ktorí na farmakoterapiu zareagovali pozitívne, presadzujú súbežnú behaviorálnu psychoterapiu.

Dlhodobá účinnosť (dlhšia ako 24 týždňov) u OKP nebola preukázaná.

Mentálna bulímia - Dospelí a starí ľudia: Odporúčaná dávka je 60 mg /deň. Dlhodobá účinnosť (dlhšia ako 3 mesiace) u mentálnej bulímie nebola preukázaná.

Dospelí – Všetky indikácie: Odporúčaná dávka sa môže zvýšiť alebo znížiť. Dávky vyššie ako 80 mg/deň neboli systematicky vyhodnotené.

Fluoxetín sa môže podávať ako jediná alebo rozdelená dávka, počas alebo medzi jedlami.

Pri zastavení dávkovania, účinné látky lieku budú v tele pretrvávajúť ešte týždne. Toto treba mať na pamäti pri začatí aj ukončení liečby.

Kapsuly aj kvapalná lieková forma sú bioekvivalentné.

Deti a dospievajúci vo veku 8 a viac rokov (Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy):

Liečba sa má začať a sledovať pod dohľadom odborníka. Počiatočná dávka je 10mg/deň podaných ako 2,5 ml kvapalného preparátu (Vymyslený názov)[®]. Úpravy dávkovania sa majú robiť opatrne a podľa jednotlivého pacienta tak, aby sa pacient udržiaval na najnižšej účinnej dávke.

Po jednom až dvoch týždňoch sa táto dávka môže zvyšovať na 20mg/deň. Skúsenosti z klinických skúšok s dennými dávkami vyššími ako 20 mg sú minimálne. Existujú len obmedzené údaje o liečbe dlhšej ako 9 týždňov.

Deti s nižšou hmotnosťou:

Tým, že u detí s nižšou hmotnosťou sú vyššie plazmatické hladiny lieku, terapeutický účinok sa môže dosiahnuť s nižšími dávkami (pozri časť 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

U pediatrických pacientov, ktorí dobre reagujú na liečbu, sa má potreba pre pokračujúcu liečbu po 6 mesiacoch prehodnotiť. Ak sa však nedosiahne klinický prínos počas 9 týždňov, liečbu treba prerušiť a uvážiť iné spôsoby liečby.

Starí ľudia: Odporúča sa opatrnosť pri zvyšovaní dávky, pričom denná dávka nemá vo všeobecnosti presiahnuť 40 mg. Maximálna odporúčaná dávka je 60 mg/deň.

Nižšia alebo menej častá dávka (napr. 20 mg každý druhý deň) sa má uvážiť u pacientov s poškodením pečene (pozri 5.2 Farmakokinetické vlastnosti), a tiež u pacientov, kde súbežná medikácia má potenciál pre interakciu s (Vymyslený názov)[®] (pozri 4.5 Interakcie).

Abstinenčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení (Vymyslený názov)[®]: Treba sa vyhnúť náhlemu prerušeniu liečby. Pri zastavení liečby (Vymyslený názov)[®] dávka sa má postupne znižovať počas doby minimálne jeden až dva týždne, aby sa znížilo riziko abstinenčných reakcií (pozri časť 4.4

Špeciálne upozornenia a časť 4.8 Nežiaduce účinky). Ak sa vyskytnú po znížení dávky alebo po vysadení lieku príznaky intolerancie, môže sa uvážiť obnovenie predtým predpísanej dávky. Následne lekár môže pokračovať v znižovaní tejto dávky, ale postupnejším spôsobom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na fluoxetín alebo na niektorú z pomocných látok.

Inhibitory monoaminoxidázy: Prípady vážnych a niekedy fatálnych reakcií boli hlásené u pacientov, ktorí dostávali inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) v kombinácii s inhibítorom monoaminoxidázy (inhibitor MAO), a u pacientov, ktorí pred krátkym časom prerušili užívanie SSRI a začali užívať inhibitory MAO. Liečba fluoxetínom sa má začať 2 týždne po prerušení liečby nevratným inhibítorom MAO a nasledujúci deň po prerušení liečby vratným inhibítorom MAO-A.

Niektoré prípady boli prezentované so znakmi pripomínajúcimi serotonínový syndróm (ktorý môže pripomínať a byť diagnostikovaný ako neuroleptický malígny syndróm). Cyproheptadín alebo dantrolén môžu pacientom, ktorí také reakcie zaznamenali, pomôcť. Symptómy liekovej interakcie s inhibítorom MAO zahŕňajú: hypertermiu, strnulosť, myoklonie, autonómnu nestabilitu s možnými rýchlymi výkyvmi vitálnych znakov, zmeny v duševnom stave zahŕňajúce zmätenosť, podráždenosť a extrémne vzrušenie s progresom k delíriu a kóme.

Preto je fluoxetín kontraindikovaný v kombinácii s neselektívnym inhibítorom MAO. Podobne má pred začiatkom užívania inhibítora MAO uplynúť minimálne 5 týždňov po prerušení liečby fluoxetínom. Ak bol fluoxetín predpisovaný chronicky a/alebo vo vysokej dávke, treba uvážiť dlhší interval.

Kombinácia fluoxetínu s vratným inhibítorom MAO (napr. moklobemidom) sa neodporúča. Liečba fluoxetínom sa môže začať nasledujúci deň po prerušení liečby vratným inhibítorom MAO.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov

Suicidálne správanie (suicidálny pokus a suicidálne myšlienky) a hostilita (prevažne agresia, protichodné správanie a zlosť) boli častejšie pozorované u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami v porovnaní so skupinou s placebom. (Vymyslený názov)[®] sa má používať u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód a nemá sa užívať v iných indikáciách. Ak na základe klinickej potreby sa aj tak prijme rozhodnutie o liečbe, takého pacienta treba starostlivo sledovať, či sa neobjavia suicidálne symptómy. Navyše sú dostupné iba obmedzené údaje o dlhodobom účinku na bezpečnosť u detí a dospievajúcich, vrátane účinkov na rast, sexuálne dozrievanie, kognitívny, emocionálny a behaviorálny vývoj (pozri časť 5.3).

V 19-týždňovej klinickej skúške boli u detí a dospievajúcich liečených fluoxetínom (pozri časť 4.8) zistené znížená výška a prírastok na hmotnosti. Nebolo stanovené, či existuje vplyv na dosiahnutie bežnej výšky dospelého človeka. Možnosť oneskorenia puberty sa nedá vylúčiť (pozri časti 5.3 a 4.8). Počas a po liečbe fluoxetínom sa má sledovať rastový a pubertálny vývoj (výška, hmotnosť a TANNEROV úsek). Ak sa jeden z nich spomalí, treba zvážiť konzultáciu s pediatrom.

V pediatrických klinických skúškach boli často hlásené mánia a hypománia (pozri časť 4.8). Preto sa odporúča pravidelné sledovanie možného výskytu mánie/hypománie. Fluoxetín sa má vysadiť u každého pacienta, u ktorého začína manická fáza.

Je veľmi dôležité, aby lekári, ktorí túto liečbu predpísali, prediskutovali riziká a prínosy tejto liečby s dieťaťom/mladým človekom a/alebo jeho rodičmi.

Vyrážka a alergické reakcie: Boli hlásené vyrážka, anafylaktické príhody a progresívne systémové príhody, často závažné (týkajúce sa pokožky, obličiek, pečene alebo pľúc). Pri objavení sa vyrážky

alebo iného prejavu alergie, pri ktorom nie je možné identifikovať alternatívnu etiológiu, sa fluoxetín má vysadiť.

Záchvaty: Záchvaty sú potenciálnym rizikom pri antidepresívnych liekoch. Preto, podobne ako pri iných antidepresívach, sa fluoxetín má u pacientov, ktorí už zaznamenali záchvaty v anamnéze, zavádzať opatrne. Liečba sa má prerušiť u každého pacienta, u ktorého záchvaty vzniknú, alebo kde sa zvýši frekvencia záchvatov. Liečbe fluoxetínom sa treba vyhnúť u pacientov s nestabilným záchvatovitým ochorením/epilepsiou a pacienti s kontrolovanou epilepsiou sa majú starostlivo sledovať.

Mánia: Antidepresíva sa majú použiť s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie. Podobne ako pri všetkých antidepresívach, fluoxetín sa má vysadiť u každého pacienta, u ktorého začína manická fáza.

Hepatálna/Renálna funkcia: Fluoxetín sa značne metabolizuje pečeňou a vylučuje obličkami. U pacientov s vážnym ochorením pečene sa odporúča nižšia dávka, napr. dávkovanie každý druhý deň. Pri dávkovaní fluoxetínu 20 mg/deň počas 2 mesiacov, pacienti s vážnym ochorením obličiek (GFR <10 ml/min) vyžadujúci dialýzu, nevykazovali rozdiel v plazmatických hladinách fluoxetínu alebo norfluoxetínu v porovnaní s kontrolnou skupinou s normálnou funkciou obličiek.

Srdcová choroba: Pri EKG 312 pacientov, ktorí dostávali fluoxetín v dvojito-zaslepených klinických skúškach sa nezistili poruchy vodivosti, ktoré by viedli k srdcovej blokáde. Keďže však klinické skúsenosti u akútneho srdcového ochorenia sú obmedzené, opatrnosť je namieste.

Strata hmotnosti: Strata na hmotnosti sa u pacientov užívajúcich fluoxetín môže vyskytnúť, ale je obvykle úmerná telesnej hmotnosti na začiatku užívania.

Diabetes: U pacientov s diabetom, liečba pomocou SSRI môže zmeniť glykemickú kontrolu. Hypoglykémia sa vyskytovala počas terapie fluoxetínom a hyperglykémia sa vyvinula po vysadení lieku. Môže byť potrebné nastavenie dávkovania inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

Samovražda/samovražedné myšlienky: Depresia je spojená so zvýšeným rizikom myšlienok na samovraždu, sebapoškodenia a samovraždy (udalostí spojených so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do objavenia remisie. Ak k zlepšeniu nedôjde počas pár prvých, prípadne viacerých týždňov liečby, pacientov treba starostlivo sledovať až do tohto zlepšenia. Je všeobecnou klinickou skúsenosťou, že riziko samovraždy sa môže zvyšovať v prvých štádiách zlepšenia stavu.

Ďalšie psychiatrické stavy, pri ktorých sa (Vymyslený názov)[®] predpisuje, môžu byť spojené so zvýšeným rizikom udalostí spojených so samovraždou. Okrem toho tieto stavy môžu byť komorbídne s depresívnymi epizódami. Rovnaká opatrnosť, aká je pri liečbe pacientov s depresívnymi poruchami, má byť aj pri liečbe pacientov s inými duševnými poruchami.

O pacientoch s udalosťami spojenými so samovraždou v anamnéze, ktorí vykazujú značný stupeň suicidálnych predstáv pred začiatkom tejto liečby, je známe, že u je nich vyššie riziko samovražedných úmyslov, alebo pokusov o samovraždu, a majú sa počas liečby veľmi starostlivo sledovať. Okrem toho možnosť zvýšeného rizika suicidálneho správania je u mladších ročníkov dospelých ľudí.

Pacientov (a ich opatrovateľov) treba upozorniť o potrebe sledovať takéto udalosti kvôli stavu núdze a vyhľadať pomoc odborníka hneď potom, ako sa tieto symptómy vyskytnú.

Akatízia/psychomotorický nepokoj: Použitie fluoxetínu bolo spojené s rozvojom akatízie, charakterizovanej subjektívne neprijemným alebo úzkostným nepokojom a potrebou hýbať sa ale často sprevádzanou neschopnosťou stále sedieť alebo stáť. Táto sa najpravdepodobnejšie vyskytne počas prvých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých sa rozvinú tieto symptómy, zvyšovanie dávky môže byť škodlivé.

Abstinénčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení SSRI: Abstinénčné symptómy pri vysadení liečby sú časté, najmä v prípade náhleho vysadenia lieku (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). V klinických skúškach sa po vysadení liečby vyskytli nežiaduce udalosti u približne 60% pacientov, a to v oboch skupinách, aj s fluoxetínom, aj s placebom. Z týchto nežiaducich udalostí, 17% v skupine s fluoxetínom a 12% v skupine s placebom, bolo závažného charakteru.

Riziko abstinénčných symptómov môže závisieť od niekoľkých faktorov, vrátane dĺžky trvania a dávky terapie a tiež rýchlosti znižovania dávky. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestázie), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), asténia, vzrušenie alebo anxieta, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesti hlavy sú najčastejšie hlásenými reakciami. Vo všeobecnosti sú tieto symptómy mierne až stredne závažné, ale u niektorých pacientov môžu byť ťažké. Obvykle sa vyskytnú už počas prvých dní po vysadení liečby. Tieto symptómy obvykle samy vymiznú a vyriešia sa do 2 týždňov, hoci u niektorých jednotlivcov môžu trvať dlhšie (2-3 mesiace alebo viac). Odporúča sa preto, aby sa (Vymyslený názov)[®] pri vysadení liečby znižoval postupne, počas doby minimálne jedného až dvoch týždňov, podľa potrieb pacienta (pozri „Abstinénčné symptómy zistené pri vysadení (Vymyslený názov)[®]“, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania)

Hemoragie: Pri SSRI boli hlásené abnormality kožného krvácania, ako sú ekchymóza a purpura. Ekchymóza bola počas liečby fluoxetínom hlásená ako nie veľmi častá udalosť. Iné hemoragické prejavy (napr. gynekologické krvácanie, gastrointestinálne krvácanie a iné kožné alebo slizničné krvácania) boli hlásené zriedkavo. Pozornosť sa odporúča u pacientov, ktorí užívajú SSRI, najmä súbežne s perorálnymi antikoagulačnými liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek (napr. atypické antipsychotiká, ako je klozapín, fenotiazíny, väčšina TCA, aspirín, NSAID) alebo iné lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania, ako aj u pacientov s poruchami krvácania v anamnéze.

Elektrokonvulzívna terapia (ECT): Keďže boli hlásené zriedkavé prípady predĺžených záchvatov u pacientov liečených fluoxetínom, ktorí dostávali liečbu ECT, odporúča sa opatrnosť.

Lubovník bodkovaný (Hypericum perforatum): Zvýšenie serotonergných účinkov, ako serotonínový syndróm, sa môže vyskytnúť vtedy, ak sa použijú spolu inhibítory spätného vychytávania serotonínu a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (Hypericum perforatum).

V zriedkavých prípadoch bol v spojení s liečbou fluoxetínom, najmä vtedy, ak sa podáva v kombinácii s ďalšími serotonergnými (medzi nimi napr. L-tryptofán) a/alebo neuroleptickými liekmi, hlásený vývoj udalostí podobných serotonínovému syndrómu alebo neuroleptickému malígnemu syndrómu. Keďže tieto syndrómy môžu viesť k potenciálne život ohrozujúcim stavom, liečbu fluoxetínom treba prerušiť, ak sa také prípady (charakterizované skupinami symptómov, ako je hypertermia, strnulosť, myoklonie, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi výkyvmi známk života, zmeny v duševnom stave zahŕňajúce zmätenosť, podráždenosť a extrémne vzrušenie s progresom k delíriu a kóme) vyskytnú a treba začať podpornú symptomatickú liečbu.

(Vymyslený názov)[®] perorálna kvapalina obsahuje sacharózu: Pacienti so zriedkavou vrodenu fruktózovou intoleranciou, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo sacharózo-izomaltázovou deficienciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Biologický polčas: Pri zvažovaní farmakodynamických alebo farmakokinetických liekových interakcií (napr. pri prechode od fluoxetínu k iným antidepresívam) treba mať na pamäti dlhé polčasy eliminácie ako fluoxetínu, tak aj norfluoxetínu (pozri „Farmakokinetické vlastnosti“).

Inhibítory monoaminoxidázy: (pozri 'Kontraindikácie').

Neodporúčané kombinácie: Inhibítor MAO-A (pozri časť 4.3)

Kombinácie, ktoré si pri použití vyžadujú opatrnosť: Inhibítor MAO-B (selegilín): riziko serotonínového syndrómu. Odporúča sa klinické sledovanie.

Fenytoín: Zmeny hladín lieku v krvi sa spozorovali pri kombinácii s fluoxetínom. V niektorých prípadoch sa vyskytli prejavy toxicity. Treba zvážiť opatrnú titráciu dávkovania súbežného lieku a sledovanie klinického stavu.

Serotonergné lieky: Spoločné podanie serotonergných liekov (napr. tramadolu, triptánov) môže zvýšiť riziko serotonínového syndrómu. Použitie s triptánmi prináša ďalšie riziko koronárnej vazokonstrikcie a hypertenzie.

Lítium a tryptofán: Existujú správy o serotonínovom syndróme v prípadoch, ak bolo SSRI podané spolu s lítiom alebo tryptofánom, a preto spoločné použitie fluoxetínu s týmito liekmi treba skúsiť opatrne. Ak sa fluoxetín používa v kombinácii s lítiom, vyžaduje sa tesnejšie a častejšie klinické sledovanie.

CYP2D6 izoenzým: Tým, že metabolizmus fluoxetínu (podobne ako tricyklických antidepresív a iných selektívnych serotonínových antidepresív) zahŕňa hepatický cytochrómový systém izoenzýmu CYP2D6, súbežná terapia s liekmi, ktoré sú tiež metabolizované týmto enzymatickým systémom môže viesť k liekovým interakciám. Súbežná terapia liekmi, ktoré sú metabolizované najmä týmto izoenzýmom, a ktoré majú úzky terapeutický index (ako sú flekainid, enkainid, karbamazepín a tricyklické antidepresíva), sa má začať /nastaviť na najnižšiu koncovú dávku z ich dávkovacieho rozsahu. Týka sa to aj prípadu, ak sa fluoxetín užíval v predošlých 5 týždňoch.

Perorálne antikoagulačné lieky: Ak sa fluoxetín podával spoločne s perorálnymi antikoagulačnými liekmi, zmenené antikoagulačné účinky (laboratórne hodnoty a/alebo klinické znaky a symptómy) s nekonzistentnou charakteristikou, ale zahŕňajúce zvýšené krvácanie, boli hlásené menej často. Pacientom, ktorí dostávajú warfarínovú terapiu, sa má pri začatí alebo zastavení liečby fluoxetínom starostlivo sledovať zrážanie. (pozri 'Upozornenia', *Hemoragie*).

Elektrokonvulzívna terapia (ECT): Keďže boli zriedkavo hlásené prípady predĺžených záchvatov u pacientov liečených fluoxetínom, ktorí dostávali liečbu ECT, odporúča sa opatrnosť.

Alkohol: Pri formálnom testovaní fluoxetín nezvyšoval hladiny alkoholu v krvi, ani nezosilňoval účinky alkoholu. Napriek tomu, kombinácia liečby pomocou SSRI a alkohol sa neodporúča.

Lubovník bodkovaný (Hypericum perforatum): Spoločne s inými SSRI sa môžu vyskytnúť farmakodynamické interakcie medzi fluoxetínom a rastlinným liekom ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*), ktoré môžu spôsobiť zvýšenie nežiaducich účinkov.

4.6 Gravidita a Laktácia

Gravidita: Údaje na veľkom počte exponovaných gravidít neudávajú teratogénny účinok fluoxetínu. Fluoxetín sa môže použiť počas gravidity, ale pozor treba dávať pri predpisovaní gravidným ženám, najmä počas neskorších štádií gravidity alebo tesne pred pôrodom, keďže u novorodencov boli hlásené nasledujúce účinky: podráždenosť, tremor, znížený tonus, pretrvávajúci plač, ťažkosti pri saní alebo pri spánku. Tieto symptómy môžu udávať buď serotonergné účinky alebo abstinenčný syndróm. Čas výskytu a trvania týchto symptómov sa môže vzťahovať k dlhému biologickému polčasu fluoxetínu (4-6 dní) a jeho aktívneho metabolitu, norfluoxetínu (4-16 dní).

Laktácia: O fluoxetíne a jeho metabolite norfluoxetíne je známe, že sa vylučujú materským mliekom. Nežiaduce udalosti boli hlásené u dojčených detí. Ak sa liečba fluoxetínom považuje za nutnú, treba zvážiť prerušenie dojčenia, ak sa však v dojčení pokračuje, treba predpísať najnižšiu účinnú dávku fluoxetínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Hoci sa u fluoxetínu nepreukázalo, že by ovplyvňoval psychomotorický výkon u zdravých dobrovoľníkov, každý psychoaktívny liek môže zhoršiť úsudok alebo schopnosti. Pacientom treba odporúčať vyhnúť sa riadeniu automobilu alebo prevádzkovaní nebezpečného stroja, až kým nie je odôvodnene isté, že ich výkon nie je ovplyvnený.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri nežiaducich účinkoch sa môže znižovať intenzita a frekvencia pri pokračujúcej liečbe a vo všeobecnosti nevedú k zastaveniu liečby.

Spoločne, ako pri iných SSRI, sa zistili nasledujúce nežiaduce účinky:

Telo ako celok: Precitlivenosť (napr. svrbenie, vyrážka, žihľavka, anafylaktická reakcia, vaskulitída, reakcia podobná ako sérová choroba, angioedém) (pozri 'Kontraindikácie' a 'Varovania'), mrazenie, serotonínový syndróm, fotosenzitivita, veľmi zriedkavo toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm).

Gastrointestinálne poruchy: Gastrointestinálne ťažkosti (napr. hnačka, nauzea, vracanie, dyspepsia, dysfágia, zmena chutí), suchosť v ústach. Abnormálne pečenevé funkčné testy boli hlásené zriedkavo. Veľmi zriedkavé prípady idiosynkratickej hepatitídy.

Poruchy nervového systému: Bolesť hlavy, anomálie spánku (napr. neobvyklé sny, nespavosť), závrat, anorexia, únava (napr. ospalivosť, rozospatosť), eufória, prechodný neštandardný pohyb (napr. šklbanie, ataxia, tremor, myoklonie), záchvaty a zriedkavo psychomotorický nepokoj/akatízia (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia). Halucinácie, manická reakcia, zmätok, vzrušenie, anxieta a spojené symptómy (napr. nervozita), zhoršená koncentrácia a myšlienkový proces (napr. odosobnenie), záchvaty paniky, samovražedné myšlienky a správanie (tieto symptómy môžu byť spôsobené základnou chorobou), veľmi zriedkavo serotonínový syndróm.

Poruchy obličiek a močových ciest: Retencia moču, frekvencia močenia

Poruchy reprodukčného systému: Sexuálna dysfunkcia (oneskorená alebo chýbajúca ejakulácia, anorgazmia), priapizmus, galaktorea.

Rôzne: Alopécia, zívanie, abnormálne videnie (napr. rozmazané videnie, mydriáza), potenie, vazodilatácia, artralgia, myalgia, posturálna hypotenzia, ekchymóza. Iné hemoragické prejavy (napr. gynekologické krvácanie, gastrointestinálne krvácanie a iné kožné alebo slizničné krvácania) boli hlásené zriedkavo (pozri „Upozornenia“, *Hemoragia*).

Hyponatrémia: Hyponatrémia (zahŕňa hladiny sérového sodíka pod 110 mmol/l) bola hlásená zriedkavo a javí sa, že pri vysadení fluoxetínu je vratná. Niektoré prípady boli možno spôsobené syndrómom neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu. Väčšina hlásení bola spojená so staršími pacientmi a pacientmi, ktorí užívajú diuretiká alebo ináč „objemovo vyprázdnenými“.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína: Faryngitída, dyspnoe. Pľúcne príhody (zahŕňajúce zápalové procesy premenlivej histopatológie a/alebo fibrózy) boli hlásené zriedkavo. Dyspnoe môže byť len predchádzajúcim symptómom.

Abstinenčné syndrómy liečby, ktoré sa zistili pri vysadení fluoxetínu: Vysadenie fluoxetínu vedie často k abstinenčným symptómom. Závraty, poruchy zmyslov (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane nespavosti a intenzívnych snov), asténia, vzrušenie alebo anxieta, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesti hlavy sú najčastejšie hlásenými reakciami. Vo všeobecnosti sú tieto stavy mierne až stredne závažné a spontánne miznúce, ale u niektorých pacientov môžu byť vážne a/alebo dlhodobé (pozri

časť 4.4 Špeciálne upozornenia). Preto sa odporúča, že ak sa liečba (Vymyslený názov)[®] už viac nevyžaduje, má sa vykonať postupné vysadzovanie postupným znižovaním dávky (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania a časť 4.4 Špeciálne upozornenia).

Deti a dospievajúci (pozri časť 4.4 Špeciálne upozornenia):

V pediatrických klinických skúškach správanie spojené so samovraždou (pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky), a hostilita boli častejšie pozorované u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami v porovnaní so subjektmi liečenými placebom.

Bezpečnosť fluoxetínu nebola systematicky hodnotená pre chronickú liečbu dlhšiu ako 19 týždňov.

V pediatrických klinických skúškach boli hlásené manické reakcie zahŕňajúce mániu a hypomániu (2,6% pacientov liečených fluoxetínom vs. 0% v kontrolnej skupine s placebom), a viedli vo väčšine prípadov k prerušeniu liečby. Títo pacienti predtým nemali epizódy hypománie/mánie.

Po 19 týždňoch liečby pediatrickí pacienti liečení fluoxetínom v klinickej skúške mali v priemere o 1,1 cm menšiu výšku ($p=0,004$) a o 1,1 kg menšiu hmotnosť ($p=0,008$) ako pacienti liečení placebom. Osamotené prípady retardácie rastu boli hlásené aj pri klinickom použití.

Osamotené prípady nežiaducich účinkov potenciálne indikujúcich oneskorené sexuálne dozrievanie alebo sexuálnu dysfunkciu boli hlásené z pediatrického klinického použitia. (pozri aj časť 5.3)

V pediatrických klinických skúškach bola liečba fluoxetínom spojená so znížením hladín alkalickej fosfatázy.

4.9 Predávkovanie

Prípady predávkovania fluoxetínom samotným mali obvykle mierny priebeh. Symptómy predávkovania zahŕňali nauzeu, vracanie, záchvaty, kardiovaskulárnu dysfunkciu v rozpätí od asymptomatických arytmií až po zástavu srdca, pľúcnu dysfunkciu a znaky zmeneného stavu CNS od excitácie až po kómu. Fatalita pripisovaná predávkovaniu fluoxetínom samotným bola mimoriadne zriedkavá. Odporúča sa sledovanie kardiálnych a vitálnych znakov, spolu so všeobecnými symptomatickými a podpornými meraniami. Nie je známe špecifické antidotum.

Vynútená diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia sú len nepravdepodobne prospešné. Aktívne uhlie, ktoré sa môže použiť spolu so sorbitolom, môže byť rovnako alebo viac účinné ako vracanie alebo výplach. Pri riešení predávkovania zvažte aj možnosť interakcie s inými liekmi. Dlhšia doba podrobného lekárskeho sledovania môže byť potrebná u pacientov, ktorí užívali nadmerné množstvá tricyklického antidepresíva, ak súčasne (alebo v nedávnej dobe) užívali fluoxetín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, ATC kód: N06A B03

Fluoxetín je selektívnym inhibítorom spätného vychytávania serotonínu a tento pravdepodobne zodpovedá za mechanizmus pôsobenia. Fluoxetín prakticky nemá afinitu k ďalším receptorom, ako sú α_1 -, α_2 -, a β -adrenergné, serotonergné; dopaminergné; histaminergné; muskarínové; a GABA receptory.

Depresívne epizódy: Klinické skúšky u pacientov s depresívnymi epizódami boli vykonávané v porovnaní s placebom a kontrolami na účinnú látku. Pri meraní pomocou Hamiltonovej škály depresie (HAM-D) sa preukázalo, že (Vymyslený názov)[®] je výrazne účinnejší ako placebo. V týchto štúdiách (Vymyslený názov)[®] dosiahol podstatne vyššiu mieru odpovede (definovanej 50% znížením skóre HAM-D) a remisie, v porovnaní s placebom.

Odpoveď na dávku: Pri štúdiách so stálou dávkou u pacientov s depresívnymi epizódami existuje rovná závislosť odpovede na dávku, ktorá neposkytuje náznak výhody vo výrazoch účinnosti pri použití vyšších dávok ako odporúčaných. Napriek tomu, je klinickou skúsenosťou, že vzostupná úprava dávky pre niektorých pacientov môže byť prínosom.

Obsedantno-kompulzívna porucha: V krátkodobých skúškach (kratších ako 24 týždňov) fluoxetín preukázal, že je značne účinnejším ako placebo. Terapeutický účinok bol pri dávke 20 mg/deň, ale vyššie dávky (40 alebo 60 mg/deň) vykazovali vyššiu mieru odpovede. V dlhodobých štúdiách (predĺžená fáza troch krátkodobých štúdií a štúdia prevencie relapsu) sa účinnosť nepreukázala.

Mentálna bulímia: V krátkodobých klinických skúškach (kratších ako 16 týždňov), u ambulantných pacientov spĺňajúcich DSM-III-R-kritériá pre mentálnu bulímiu, fluoxetín v dávke 60 mg/denno preukázal, že je pri redukcii aktivít záchvatového prejedania sa a zbavovania sa jedla podstatne účinnejší ako placebo. No pre dlhodobú účinnosť sa nedá spraviť žiadny záver.

U pacientov spĺňajúcich diagnostické kritériá predmenštruačnej dysforickej poruchy (PMDD) podľa DSM-IV boli vykonané dve štúdie kontrolované s placebom. Boli zahrnutí pacienti, ak mali symptómy dostačujúcej závažnosti pre zhoršenie sociálnej a pracovnej funkcie a vzťahov s ostatnými. Pacientky užívajúce perorálnu antikoncepciu boli vyradené. V prvej štúdii s nepretržitým dávkovaním 20 mg denne počas 6 cyklov sa zistilo zlepšenie u primárneho parametra účinnosti (podráždenosť, anxieta a dysforia). V druhej štúdii s prerušovaným dávkovaním luteálnej fázy (20 mg denne počas 14 dní) počas 3 cyklov sa zlepšenie spozorovalo u primárneho parametra účinnosti (Denný záznam skóre závažnosti problémov). Napriek tomu z týchto štúdií sa nedajú spraviť definitívne závery o účinnosti a trvaní liečby.

Depresívne epizódy (deti a dospelí): Vykonali sa klinické skúšky u detí a dospelých vo veku 8 rokov a viac, v porovnaní s placebom. (Vymyslený názov)®, v dávke 20 mg preukázal, že je v dvoch krátkodobých kľúčových štúdiách významne účinnejší ako placebo, podľa zníženia celkového skóre škály CDRS-R („Childhood Depression Rating Scale-Revised“) a skóre škály CGI-I („Clinical Global Impression of Improvement“). U oboch štúdií pacienti splnili kritériá pre stredne ťažkú až ťažkú depresívnu epizódu (DSM-III alebo DSM-IV) v troch rôznych hodnoteniach praktickými detskými psychiatrami. Účinnosť v skúškach s fluoxetínom môže závisieť od zahrnutia selektívnej patientskej populácie (taká, ktorá sa spontánne nevyliečila v rámci intervalu 3-5 týždňov a ktorej depresia čeliac značnej starostlivosti pretrvávala). Existujú len obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti pri liečbe dlhšej ako 9 týždňov. Vo všeobecnosti účinnosť fluoxetínu bola mierna. Miery odpovede (definované ako 30% pokles skóre CDRS-R) prejavili štatisticky významný rozdiel v jednej z dvoch kľúčových štúdií (58% pre fluoxetín versus 32% pre placebo, $P=0,013$ a 65% pre fluoxetín versus 54% pre placebo, $P=0,093$). V týchto dvoch štúdiách priemerné absolútne zmeny v CDRS-R od začiatku až po koniec užívania boli 20 pre fluoxetín versus 11 pre placebo, $P=0,002$ a 22 pre fluoxetín versus 15 pre placebo, $P<0,001$.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Fluoxetín sa po perorálnom podaní dobre absorboval z gastrointestinálneho traktu. Biologická dostupnosť príjmom potravy nie je ovplyvnená.

Distribúcia

Fluoxetín sa značne viaže na plazmatické proteíny (asi 95%) a je široko distribuovaný (Objem distribúcie: 20 - 40 l/kg). Plazmatické koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu („steady state“) sú dosiahnuté po dávkovaní počas niekoľkých týždňov. Koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu po dlhodobom dávkovaní sú podobné koncentráciám zisteným v 4 až 5 týždňoch.

Metabolizmus

Fluoxetín má nelineárny farmakokinetický profil so stratou prvého prechodu pečeňou („first-pass“). Maximálna plazmatická koncentrácia sa všeobecne dosahuje 6 až 8 hodín po podaní. Fluoxetín sa

značne metabolizuje polymorfným enzýmom CYP2D6. Fluoxetín je primárne metabolizovaný pečeňou na účinný metabolit norfluoxetín (dezmetylfluoxetín) dezmetyláciou.

Eliminácia

Polčas eliminácie fluoxetínu je 4 až 6 dní a pre norfluoxetín 4 až 16 dní. Tieto dlhé polčasy zodpovedajú za pretrvávanie lieku v organizme 5-6 týždňov po vysadení. Vylúčenie prebieha hlavne (asi 60%) prostredníctvom obličiek. Fluoxetín sa vylučuje do materského mlieka.

Rizikové populácie

- Starí ľudia: Kinetické parametre u zdravej starej populácie sa v porovnaní s mladšími subjektmi nemenia.
- Deti a dospievajúci: Stredná koncentrácia fluoxetínu u detí je približne 2-krát vyššia ako koncentrácia zistená u dospievajúcich a stredná koncentrácia norfluoxetínu 1,5-krát vyššia. Plazmatické koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu („steady state“) závisia od telesnej hmotnosti a sú vyššie u detí s nižšou hmotnosťou (pozri 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania). Podobne ako u dospelých, fluoxetín a norfluoxetín sa značne naakumulovali po viacnásobnom perorálnom dávkovaní; koncentrácie počas dosiahnutia rovnovážneho stavu boli dosiahnuté do 3 až 4 týždňov denného dávkovania.
- Pečeňová nedostatočnosť: V prípade pečenej nedostatočnosti (alkoholická cirhóza), polčasy fluoxetínu a norfluoxetínu sa zvýšili na 7, resp. 12 dní. Má sa uvážiť nižšia alebo menej častá dávka.
- Obličková nedostatočnosť: Po podaní jednej dávky fluoxetínu u pacientov s miernou, strednou alebo úplnou (anúria) nedostatočnosťou obličiek, sa kinetické parametre pri porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi nezmenili. Po opakovanom podaní však môže byť pozorované zvýšenie rovnovážnych plazmatických koncentrácií.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Z in vitro štúdií alebo štúdií na zvieratách neexistuje dôkaz o karcinogenicite alebo mutagenicite.

V juvenilnej toxikologickej štúdii u CD potkanov, podanie 30 mg/kg/deň fluoxetín hydrochloridu v dňoch 21 až 90 po narodení spôsobilo nevratnú testikulárnu degeneráciu a nekrózu, tvorenie vakuol v bunkách epitelu nadsemeníkov, nezrelosť a nečinnosť samičieho reprodukčného traktu a zníženu plodnosť. Oneskorenie sexuálnej zrelosti sa vyskytlo u samcov (10 a 30 mg/kg/deň) a samičiek (30 mg/kg/deň). Význam týchto nálezov u ľudí nie je známy. Potkanom podaných 30 mg/kg tiež v porovnaní s kontrolnými skupinami znížilo dĺžky femuru a spôsobilo degeneráciu kostrového svalstva, nekrózu a regeneráciu. Pri 10 mg/kg/deň plazmatické hladiny dosiahnuté u zvierat boli asi 0,8 až 8,8 - násobkom (fluoxetín) a 3,6 až 23,2 - násobkom (norfluoxetín) hodnôt pozorovaných obvykle u pediatrických pacientov. Pri 3 mg/kg/deň plazmatické hladiny dosiahnuté u zvierat boli asi 0,04 až 0,5 - násobkom (fluoxetín) a 0,3 až 2,1 - násobkom (norfluoxetín) hodnôt pozorovaných obvykle u pediatrických pacientov.

Štúdia u mladých myší udávala, že inhibícia serotonínového transportéra bráni prírastku tvorby kostí. Toto zistenie sa zdá byť podporené klinickými nálezmi. Vratnosť tohto javu nebola stanovená.

Iná štúdia u mladých myší (liečených v dňoch 4 až 21 po narodení) preukázala, že inhibícia serotonínového transportéra mala dlhotrvajúce účinky na chovanie myší. Neexistuje informácia o tom, či tento účinok bol vratný. Klinická závažnosť tohto javu nebola stanovená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina benzoová
Sacharóza

Glycerín
Mätová aróma (obsahuje 0, 23% alkoholu)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Dva roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

<[Má byť doplnené národne]>

Balenie môže obsahovať odmernú nádobu alebo striekačku.
Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Má byť doplnené národne]>

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

<[Má byť doplnené národne]>

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<[Má byť doplnené národne]>

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA PRE (Vymyslený názov)[®] 20 MG TVRDÉ KAPSULY

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg tvrdé kapsuly
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
hydrochlorid fluoxetínu

2. LIEČIVO

Každá kapsula obsahuje hydrochlorid fluoxetínu, čo zodpovedá 20mg fluoxetínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

(Vymyslený názov)[®] 20 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
20 mg tvrdé kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg tvrdé kapsuly
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
hydrochlorid fluoxetínu

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

(dni v týždni budú vytlačené na fólii v skrátenej forme)

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA PRE (Vymyslený názov)[®] 20 mg/5ml perorálna kvapalina

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg/5 ml perorálna kvapalina
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
hydrochlorid fluoxetínu

2. LIEČIVO

Každých 5 ml perorálnej kvapaliny obsahuje hydrochlorid fluoxetínu, čo zodpovedá 20mg fluoxetínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu. Pre viac informácií čítajte písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

(Vymyslený názov)[®] 20 mg/5 ml

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA FĽAŠI

PAPIEROVÁ SKLADAČKA PRE (Vymyslený názov)[®] 20 mg/5 ml perorálny roztok

1. NÁZOV LIEKU

(Vymyslený názov)[®] 20 mg/5 ml perorálna kvapalina
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
hydrochlorid fluoxetínu

2. LIEČIVO

Každých 5 ml perorálnej kvapaliny obsahuje hydrochlorid fluoxetínu, čo zodpovedá 20mg fluoxetínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu. Pre viac informácií čítajte písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO

ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

(Vymyslený názov)[®] 20mg tvrdé kapsuly
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
fluoxetín (ako hydrochlorid)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnikovi.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je (Vymyslený názov)[®] a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete (Vymyslený názov)[®]
3. Ako užívať (Vymyslený názov)[®]
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať (Vymyslený názov)[®]
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE (Vymyslený názov)[®] A NA ČO SA POUŽÍVA

(Vymyslený názov)[®] je jedným zo skupiny antidepresívnych liekov zvaných selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI).

Tento liek sa používa na liečbu nasledujúcich stavov:

Dospelí:

- Depresívne epizódy
- Obsedantno-kompulzívna porucha
- Mentálna bulímia: (Vymyslený názov)[®] sa používa popri psychoterapii na redukciiu aktivít záchvatového prejedania sa a zbavovania sa jedla.

Deti a dospievajúci vo veku 8 rokov a viac:

- Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy, ak depresia nereaguje na psychologickú liečbu po 4-6 sedeniach. (Vymyslený názov)[®] sa má poskytnúť dieťaťu alebo mladému človeku s depresiou stredného až ťažkého stupňa len v kombinácii so súčasnou psychologickou liečbou.

2. SKÔR AKO UŽIJETE (Vymyslený názov)[®]

Neužívajte (Vymyslený názov)[®] a povedzte o tom svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa na Vás vzťahuje nasledujúce:

- Keď ste alergický(á) (precitlivý(á)) na fluoxetín alebo na niektorú z ďalších zložiek (Vymyslený názov)[®]. Alergia môže zahŕňať vyrážku, svrbenie, opuchnutú tvár alebo pery, alebo namáhavé dýchanie .
- Keď práve užívate lieky známe ako neselektívne inhibítory monoaminoxidázy alebo vratné inhibítory monoaminoxidázy typu A (tiež zvané inhibítory MAO), ktoré sa tiež používajú na liečbu depresie, keďže sa môžu vyskytnúť závažné alebo aj fatálne reakcie.

Liečba fluoxetínom sa môže začať až o 2 týždne potom, ako ste prestali užívať nevratné inhibítory MAO (napr. tranylecypromín).

Avšak liečba s fluoxetínom môže začať nasledujúci deň po vysadení niektorých inhibítorov MAO nazývaných inhibítory MAO-A (napríklad moklobemid).

Minimálne päť týždňov potom, ako ukončíte užívanie lieku (Vymyslený názov)[®], neužívajte žiadne inhibítory MAO. Ak Vám (Vymyslený názov)[®] predpisovali dlhú dobu a/alebo vo vysokej dávke, Váš lekár musí zvážiť dlhší interval. Príklady inhibítorov MAO zahŕňajú nialamid, iproniazid, selegilín, moklobemid, fenelzín, tranlycypromín, izokarboxazid a toloxaton.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní (Vymyslený názov)[®] a oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, keď:

- sa u Vás objavila vyrážka alebo iné alergické reakcie (ako svrbenie, opuchnuté pery alebo tvár, alebo namáhavé dýchanie), ihneď kapsuly vysaďte a okamžite sa obráťte na svojho lekára
- máte epilepsiu alebo ste mali v minulosti záchvat; ak záchvat máte, alebo zaznamenáte zvýšenie frekvencie záchvatov, okamžite sa poraďte so svojím lekárom, užívanie fluoxetínu možno bude potrebné prerušiť
- ste trpeli v minulosti na mániu; ak máte manickú fázu, okamžite sa poraďte so svojím lekárom, užívanie fluoxetínu možno bude potrebné prerušiť
- máte cukrovku (Váš lekár Vám možno bude musieť upraviť dávku inzulínu alebo inú antidiabetickú liečbu)
- máte problémy s pečeňou (Váš lekár Vám možno bude musieť upraviť dávkovanie)
- máte problémy so srdcom
- užívate diuretiká (tablety odoberajúce vodu), najmä ak ste starší človek
- sa práve liečite ECT (elektrokonvulzívnou liečbou)
- máte v anamnéze krvácanosť, alebo ste objavili na tele podliatiny, či neobvyklé krvácanie
- užívate lieky, ktoré pôsobia na koaguláciu krvi (pozri 'Užívanie iných liekov')
- začnete cítiť horúčku, strnulosť svalov alebo tremor, zmeny vo svojom mentálnom stave, ako zmätok, dráždivosť alebo mimoriadne vzrušenie; tiež môžete trpieť tzv. serotonínovým syndrómom alebo neuroleptickým malígnym syndrómom. Hoci sa tento syndróm vyskytuje vzácnne, môže vyústiť do potenciálnych život ohrozujúcich stavov, obráťte sa okamžite na svojho lekára, použitie fluoxetínu možno bude musieť byť prerušené
- máte samovražedné myšlienky alebo si chcete ublížiť. Depresia je spojená so zvýšeným rizikom myšlienok na samovraždu, sebepoškodenia a samovraždy (udalostí spojených so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do zlepšenia Vašej choroby. Keďže môže trvať 3 až 4 týždne po liečbe fluoxetínom, kým sa Vaša choroba zlepší, Váš lekár Vás bude na začiatku liečby dôkladne sledovať. Ďalšie psychiatrické stavy na liečbu, ktorých bol (Vymyslený názov)[®] predpísaný môžu byť spojené so zvýšeným rizikom udalostí spojených so samovraždou. Rovnaká opatrnosť má byť preto dodržiavaná počas liečby pacientov s inými duševnými ochoreniami.

Použitie u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov:

Pacienti mladší ako 18 rokov pri užívaní tejto triedy liekov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú pokusy o samovraždu, samovražedné úmysly a hostilita (hlavne agresia, opozičné správanie a hnev). (Vymyslený názov)[®] sa má používať u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov iba na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód (v kombinácii s psychologickou liečbou) a nemá sa používať v iných indikáciách.

Navyše sú dostupné iba obmedzené údaje o dlhodobej bezpečnosti (Vymyslený názov)[®] na rast, pohlavné dozrievanie, duševný, emocionálny a behaviorálny vývoj v tejto vekovej skupine.

Napriek tomu Váš lekár môže predpísať (Vymyslený názov)[®] pre pacientov mladších ako 18 rokov na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód v kombinácii s psychologickou liečbou, ak sa rozhodne, že je to v ich najlepšom záujme. Ak Váš lekár predpísal (Vymyslený názov)[®] pre pacienta mladšieho ako 18 rokov a Vy to chcete prediskutovať, obráťte sa na Vášho lekára. V prípade, že (Vymyslený názov)[®] užívajú pacienti mladší ako 18 rokov, mali by ste svojho lekára informovať, ak sa rozvinie alebo zhorší akýkoľvek z hore uvedených symptómov.

(Vymyslený názov)[®] sa nemá používať na liečbu detí mladších ako 8 rokov.

Užívanie iných liekov s (Vymyslený názov)®

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov (za posledných päť týždňov), ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte o to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Takýto liek môže ovplyvniť spôsob, akým iné lieky pôsobia (interakcia). Interakcia by sa mohla vyskytnúť s:

- inhibítormi MAO (používanými na liečbu depresie). Neselektívne inhibítory MAO a inhibítory MAO typu A (moklobemid) sa nemajú používať s (Vymyslený názov)®, keďže sa môžu vyskytnúť závažné alebo dokonca fatálne reakcie (serotonínový syndróm) (pozri časť „Neužívajte (Vymyslený názov)®“). Inhibítory MAO, typu B (selegilín) by sa s (Vymyslený názov)® mohli použiť, pod podmienkou že Vás lekár dôkladne sleduje.
- lítiom, tryptofánom; keď sú tieto lieky súbežne podávané s (Vymyslený názov)®, je tu zvýšené riziko serotonínového syndrómu. Keď sa fluoxetín používa v kombinácii s lítiom Váš lekár uskutoční častejšie celkové lekárske vyšetrenia.
- fenytoínom (na epilepsiu); pretože (Vymyslený názov)® môže ovplyvniť hladiny tohto lieku v krvi, Váš lekár možno bude potrebovať zaviesť fenytoín opatrnejšie a uskutočniť celkové lekárske vyšetrenia počas podávania s (Vymyslený názov)®.
- klozapínom, (používaný na liečbu určitých duševných ochorení), tramadol (liek proti bolesti) alebo triptány (na migrénu); je tu zvýšené riziko hypertenzie.
- flekainidom alebo enkainidom (na srdcové problémy); karbamazepínom (na epilepsiu) tricyklickými antidepressívami (napríklad imipramín, dezipramín a amitriptylín), pretože (Vymyslený názov)® môže zmeniť hladiny týchto liekov v krvi, Váš lekár môže znížiť ich dávku počas užívania s (Vymyslený názov)®.
- warfarínom alebo inými liekmi používanými na zriedenie krvi; (Vymyslený názov)® môže upraviť účinok týchto liekov na krv. Ak sa liečba (Vymyslený názov)® začína alebo končí počas užívania warfarínu, Váš lekár bude musieť vykonať isté testy.
- Kým užívate (Vymyslený názov)®, nemali by ste začať s užívaním rastlinného prípravku z ľubovníka bodkovaného, keďže to môže viesť ku zvýšeniu nežiaducich účinkov. Ak už užívate prípravok z ľubovníka bodkovaného vo chvíli, kedy začínate s liekom (Vymyslený názov)®, ľubovník bodkovaný prestaňte užívať a pri svojej ďalšej návšteve sa o tom zmieňte lekárovi.

Užívanie (Vymyslený názov)® s jedlom a nápojmi

- (Vymyslený názov)® môžete užívať s alebo bez jedla, tak, ako sa Vám páči.
- Pri užívaní tohto lieku by ste sa mali vyhnúť pitiu alkoholu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo

Informácie získané k dnešnému dňu neudávajú zvýšené riziko pri použití lieku počas gravidity. Pozornosť však treba venovať pri použití počas gravidity najmä v neskorom štádiu gravidity alebo tesne pred pôrodom, keďže u novorodencov boli hlásené nasledujúce účinky: podráždenosť, tremor, svalová slabosť, pretrvávajúci plač, ťažkosti pri saní alebo pri spánku.

Dojčenie

Fluoxetín sa vylučuje v materskom mlieku a môže u dojčiat spôsobovať vedľajšie účinky. Mali by ste dojčiť dieťa len vtedy, ak je to jednoznačne potrebné. Ak v dojčení pokračujete, Váš lekár môže predpísať nižšiu dávku fluoxetínu.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek môže ovplyvniť Vaše rozhodovanie alebo koordináciu. Nevedzte vozidlo, ani nepoužívajte stroje bez toho, žeby ste sa poradili so svojím lekárom alebo lekárnikom.

3. AKO (Vymyslený názov)[®] UŽÍVAŤ

Vždy užívajte (Vymyslený názov)[®] presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je:

- Depresia: Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Váš lekár môže do 3 až 4 týždňov od začiatku liečby dávkovanie posúdiť a upraviť, ak to je potrebné. Ak je to vhodné, dávkovanie sa môže postupne zvýšiť až na maximálnu dávku 60 mg. Dávka sa má zvyšovať opatrne, aby sa zaistilo, že dostávate najnižšiu účinnú dávku. Hneď potom, ako prvýkrát začnete užívať liek proti depresii, sa nemusíte okamžite cítiť lepšie. Je to obvykle preto, že zlepšenie depresívnych syndrómov sa môže objaviť až po pár prvých týždňoch. Pacienti s depresiou sa majú liečiť v dobe najmenej 6 mesiacov.
- Mentálna bulímia: Odporúčaná dávka je 60 mg denne.
- OKP (OCD): Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Váš lekár môže po 2 týždňoch liečby dávkovanie posúdiť a upraviť, ak to je potrebné. Ak je to vhodné, dávkovanie sa môže postupne zvýšiť až na 60 mg. Ak sa do 10 týždňov nezaznamená žiadne zlepšenie, liečba (Vymyslený názov)[®] sa má opäť prehodnotiť.
- Deti a dospievajúci vo veku 8 až 18 rokov, s depresiou: Liečba má byť zahájená a má prebiehať pod dohľadom odborníka. Počiatočná dávka je 10 mg/deň (podaných ako 2,5 ml perorálnej kvapaliny (Vymyslený názov)[®]). Po jednom až dvoch týždňoch Váš lekár môže túto dávku zvýšiť na 20 mg/deň. Dávka sa má zvyšovať opatrne, aby sa zaistilo, že dostávate najnižšiu účinnú dávku. Pre deti s nižšou hmotnosťou môžu byť potrebné nižšie dávky. Váš lekár má posúdiť potrebu pokračovať v liečbe po 6 mesiacoch. Ak zlepšenie nenastane, liečbu treba prehodnotiť.

Ak ste starší, Váš lekár Vám zvýši dávku s vyššou opatrnosťou a denná dávka nemá vo všeobecnosti presiahnuť 40 mg. Maximálna dávka je 60 mg denne.

Ak máte problém s pečeňou alebo práve užívate iný liek, ktorý by mohol mať vplyv na fluoxetín, Váš lekár sa môže rozhodnúť predpísať nižšiu dávku, alebo Vás poučiť, ako používať (Vymyslený názov)[®] každý druhý deň.

Spôsob podávania:

- Kapsuly prehltnite zapitím vodou. Kapsuly nežuvajte.

Ak užijete viac (Vymyslený názov)[®], ako máte

- Ak užijete príliš veľa kapsúl, choďte na pohotovostné oddelenie do najbližšej nemocnice, alebo to ihneď povedzte svojmu lekárovi.
- Ak môžete, zoberte si obal od (Vymyslený názov)[®] so sebou.
- Príznaky predávkovania zahŕňajú: nauzeu, vracanie, záchvaty, problémy so srdcom (ako je nepravidelný pulz a zástava srdca), problémy s pľúcami a zmenu duševného stavu od vzrušenia po kómu.

Ak zabudnete užiť (Vymyslený názov)[®]

- Ak ste vynechali dávku, neznepokojujte sa. Vezmite si svoju najbližšiu dávku v nasledujúci deň v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Užívanie lieku v rovnakom čase každý deň Vám môže pomôcť rozpamätať sa na pravidelné užívanie.

Ak prestanete užívať (Vymyslený názov)[®]

Kým Vám lekár nepovie, (Vymyslený názov)[®] neprestávajúce užívať. Je dôležité, aby ste vydržali liek užívať.

- Kým sa najprv nespýtate svojho lekára, s užívaním tohto lieku neprestávajúce, hoci by ste sa aj začali cítiť lepšie.
- Overte si, či ste si kapsuly nespotrebovali.

Ak (Vymyslený názov)[®] prestanete užívať, môžete zaznamenať nasledujúce účinky: závraty; pocity típnutia ako meravenie; poruchy spánku (živé sny, nočné mory, neschopnosť spať); pocity nepokoja alebo vzrušenia; neobvyklá únava alebo slabosť; pocity úzkosti; nauzea/vracanie (pocit choroby alebo skutočné ochorenie); tremor (chvenie); bolesti hlavy.

Väčšina ľudí zistí, že akékoľvek symptómy po ukončení užívania (Vymyslený názov)^u[®] sú mierne a do niekoľkých týždňov samé vymiznú. Ak pri ukončení liečby zaznamenáte symptómy, obráťte sa na svojho lekára.

Pri prerušení liečby (Vymyslený názov)[®] Vám Váš lekár pomôže znižovať dávku pomaly počas jedného alebo dvoch týždňov – toto by Vám malo pomôcť znížiť možnosť výskytu abstinenčných príznakov.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia (Vymyslený názov)[®], povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, (Vymyslený názov)[®] môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

- Ak sa objavila vyrážka alebo alergická reakcia, ako je svrbenie, opuchnuté pery/jazyk alebo dýchavičnosť/namáhavé dýchanie, ihneď prestaňte kapsuly užívať a povedzte to svojmu lekárovi.
- Ak cítite nepokoj a máte pocit, ako by ste nemohli sedieť alebo pokojne stáť, môžete mať niečo také, čo sa volá akatízia; zvýšenie dávky (Vymyslený názov)[®] môže spôsobiť, že sa budete cítiť horšie. Ak máte takéto pocity, **obráťte sa na svojho lekára.**
- Ak Vaša pokožka začne červenieť a potom sa na nej objavia pľuzgieri alebo sa začne olupovať, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.** Toto je veľmi zriedkavé.

Niektorí pacienti mali:

- kombináciu symptómov (známu ako serotonínový syndróm) zahŕňajúcich nevysvetliteľnú horúčku s rýchlym dýchaním alebo srdcovým pulzom, potenie, svalovú strnulosť alebo tremor, zmätok, mimoriadne vzrušenie alebo ospalosť (len zriedkavo);
- pocity slabosti, driemotu alebo zmätok väčšinou u starších ľudí a u (starších) ľudí na diuretikách (tabletách odoberajúcich vodu);
- dlhú a bolestivú erekciu;
- dráždivosť a mimoriadne vzrušenie.

Ak máte niektorý z hore uvedených vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Ak máte niektorý z nasledujúcich symptómov a tieto Vás trápia, alebo určitý čas trvajú, povedzte to lekárovi alebo lekárnikovi.

Celé telo – mrazenie, citlivosť na slnečné svetlo, váhový úbytok.

Tráviaci systém – hnačka a žalúdočné ťažkosti, vracanie, tráviace ťažkosti, problémy s prehĺtaním alebo zmena chuti, alebo suchosť v ústach. Abnormálna funkcia pečene bola hlásená zriedkavo, s veľmi zriedkavými prípadmi hepatitídy.

Nervový systém – bolesť hlavy, problémy spánku alebo neobvyklé sny, závraty, zlý apetít, únava, mimoriadna manická fáza (“high mood”), nekontrolovateľné pohyby, záchvaty, mimoriadny nepokoj, halucinácie, netypické divoké správanie, zmätok, vzrušenie, anxieta, nervozita, neschopnosť skonzentrovat’ sa alebo správne myslieť, záchvaty paniky; alebo samovražedné úmysly alebo seba poškodzovanie.

Urogenitálny systém a reprodukčné poruchy – problémy pri močení alebo príliš časté močenie, slabý sexuálny výkon, dlhé erekcie a produkcia materského mlieka.

Dýchací systém – bolesť hrdla, namáhavé dýchanie. Pľúcne príhody (zahŕňajúce zápalové procesy premenlivej histopatológie a/alebo fibrózy) boli hlásené zriedkavo.

Ďalšie – strata vlasov, zívanie, rozmazané videnie, nevysvetliteľné podliatiny alebo krvácanie, potenie, návaly horúčosti, pocit závratov pri státí, alebo bolesť kĺbov či svalov, nízke hladiny sodíka v krvi.

Väčšina z týchto vedľajších účinkov pravdepodobne vymizne s pokračovaním liečby.

Dodatočne u detí a dospelých (8-18 rokov) – fluoxetín môže spôsobiť, že deti a dospelí rastú pomalšie alebo majú oneskorenú sexuálnu zrelosť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ (Vymyslený názov)[®]

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Neužívajte (Vymyslený názov)[®] po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.
- Uchovávajte kapsuly pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
- Ak máte nejaké iné otázky, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.
- Lieky sa nemajú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo (Vymyslený názov)[®] 20 mg kapsuly obsahujú:

Liečivo je fluoxetín hydrochlorid.

Ďalšie zložky vo vnútri kapsuly sú: tekutý škrob a dimetikón.

Kapsula je vyrobená zo želatíny, patentná modrá V (E131), žltý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171). Čierna potravinárska tlačiarenska farba je zložená zo šelaku, propylénglykolu, hydroxidu amónneho, čierneho oxidu železitého (E172) (formulácia 1) alebo šelaku, sójového lecitínu, protipenivého prípravku DC 1510, čierneho oxidu železitého (E172) (formulácia 2).

Ako vyzerá (Vymyslený názov)[®] a obsah balenia

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Tento liek je schválený v členských krajinách EEA pod nasledujúcimi názvami:

Rakúsko: Fluctine

Belgicko: Prozac, Fontex, Fluoxetine 'Lilly'

Francúzsko: Prozac, Fluoxétine Lilly

Spolková republika Nemecko: Fluctin

Grécko: Ladose

Írsko, Taliansko, Holandsko Portugalsko, Španielsko, Veľká Británia: Prozac

Luxembursko: Prozac, Fontex

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

(Vymyslený názov)[®] 20mg perorálna kvapalina
<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>
fluoxetín (ako hydrochlorid)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je (Vymyslený názov)[®] a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete (Vymyslený názov)[®]
3. Ako užívať (Vymyslený názov)[®]
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať (Vymyslený názov)[®]
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE (Vymyslený názov)[®] A NA ČO SA POUŽÍVA

(Vymyslený názov)[®] je jedným zo skupiny antidepresívnych liekov zvaných selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI).

Tento liek sa používa na liečbu nasledujúcich stavov:

Dospelí:

- Depresívne epizódy
- Obsedantno-kompulzívna porucha
- Mentálna bulímia: (Vymyslený názov)[®] sa používa popri psychoterapii na redukciiu aktivít záchvatového prejedania sa a zbavovania sa jedla.

Deti a dospievajúci vo veku 8 rokov a viac:

- Stredne ťažké až ťažké depresívne epizódy, ak depresia nereaguje na psychologickú liečbu po 4-6 sedeniach. (Vymyslený názov)[®] sa má poskytnúť dieťaťu alebo mladému človeku s depresiou stredného až ťažkého stupňa len v kombinácii so súčasnou psychologickou.

2. SKÔR AKO UŽIJETE (Vymyslený názov)[®]

Neužívajte (Vymyslený názov)[®] a povedzte o tom svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak sa na Vás vzťahuje nasledujúce:

- Keď ste alergický(á) (precitlivený(á)) na fluoxetín alebo na niektorú z ďalších zložiek (Vymyslený názov)[®]. Alergia môže zahŕňať vyrážku, svrbenie, opuchnutú tvár alebo pery, alebo namáhavé dýchanie.
- Keď práve užívate lieky známe ako neselektívne inhibítory monoaminoxidázy alebo vratné inhibítory monoaminoxidázy typu A (tiež zvané inhibítory MAO), ktoré sa tiež používajú na liečbu depresie, keďže sa môžu vyskytnúť závažné alebo aj fatálne reakcie.

Liečba fluoxetínom sa môže začať až o 2 týždne potom, ako ste prestali užívať nevratné inhibítory MAO (napr. tranylecypromín).

Avšak liečba s fluoxetínom môže začať nasledujúci deň po vysadení niektorých inhibítorov MAO nazývaných inhibítory MAO-A (napríklad moklobemid).

Minimálne päť týždňov potom, ako ukončíte užívanie lieku (Vymyslený názov)[®], neužívajte žiadne inhibítory MAO. Ak Vám (Vymyslený názov)[®] predpisovali dlhú dobu a/alebo vo vysokej dávke, Váš lekár musí zvážiť dlhší interval. Príklady inhibítorov MAO zahŕňajú nialamid, iproniazid, selegilín, moklobemid, fenelzín, tranlycypromín, izokarboxazid a toloxaton.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní (Vymyslený názov)[®] a oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, keď:

- sa u Vás objavila vyrážka alebo iné alergické reakcie (ako svrbenie, opuchnuté pery alebo tvár, alebo namáhavé dýchanie), ihneď (Vymyslený názov)[®] vysadte a okamžite sa obráťte na svojho lekára
- máte epilepsiu alebo ste mali v minulosti záchvat; ak záchvat máte, alebo zaznamenáte zvýšenie frekvencie záchvatov, okamžite sa poraďte so svojím lekárom, užívanie fluoxetínu možno bude potrebné prerušiť
- ste trpeli v minulosti na mániu; ak máte manickú fázu, okamžite sa poraďte so svojím lekárom, užívanie fluoxetínu možno bude potrebné prerušiť
- máte cukrovku (Váš lekár Vám možno bude musieť upraviť dávku inzulínu alebo inú antidiabetickú liečbu)
- máte problémy s pečeňou (Váš lekár Vám možno bude musieť upraviť dávkovanie)
- máte problémy so srdcom
- užívate diuretiká (tablety odoberajúce vodu), najmä ak ste starší človek
- sa práve liečite ECT (elektrokonvulzívnou liečbou)
- máte v anamnéze krvácanosť, alebo ste objavili na tele podliatiny, či neobvyklé krvácanie
- užívate lieky, ktoré pôsobia na koaguláciu krvi (pozri 'Užívanie iných liekov')
- začnete cítiť horúčku, strnulosť svalov alebo tremor, zmeny vo svojom mentálnom stave, ako zmätok, dráždivosť alebo mimoriadne vzrušenie; tiež môžete trpieť tzv. serotonínovým syndrómom alebo neuroleptickým malígnym syndrómom. Hoci sa tento syndróm vyskytuje vzácne, môže vyústiť do potenciálnych život ohrozujúcich stavov, obráťte sa okamžite na svojho lekára, použitie fluoxetínu možno bude musieť byť prerušené
- máte samovražedné myšlienky alebo si chcete ublížiť. Depresia je spojená so zvýšeným rizikom myšlienok na samovraždu, sebapoškodenia a samovraždy (udalostí spojených so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do zlepšenia Vašej choroby. Keďže môže trvať 3 až 4 týždne po liečbe fluoxetínom, kým sa Vaša choroba zlepší, Váš lekár Vás bude na začiatku liečby dôkladne sledovať. Ďalšie psychiatrické stavy na liečbu, ktorých bol (Vymyslený názov)[®] predpísaný môžu byť spojené so zvýšeným rizikom udalostí spojených so samovraždou. Rovnaká opatrnosť má byť preto dodržiavaná počas liečby pacientov s inými duševnými ochoreniami
- Vám lekár povedal, že máte intoleranciu na niektoré cukry, kontaktujte Vášho lekára skôr ako užíjete tento liek.

Použitie u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov:

Pacienti mladší ako 18 rokov pri užívaní tejto triedy liekov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú pokusy o samovraždu, samovražedné úmysly a hostilita (hlavne agresia, opozičné správanie a hnev). (Vymyslený názov)[®] sa má používať u detí a dospievajúcich vo veku 8 až 18 rokov iba na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód (v kombinácii s psychologickou liečbou) a nemá sa používať v iných indikáciách.

Navyše sú dostupné iba obmedzené údaje o dlhodobej bezpečnosti (Vymyslený názov)[®] na rast, pohlavné dozrievanie, duševný, emocionálny a behaviorálny vývoj v tejto vekovej skupine.

Napriek tomu Váš lekár môže predpísať (Vymyslený názov)[®] pre pacientov mladších ako 18 rokov na liečbu stredne ťažkých až ťažkých depresívnych epizód v kombinácii s psychologickou liečbou, ak sa rozhodne, že je to v ich najlepšom záujme. Ak Váš lekár predpísal (Vymyslený názov)[®] pre pacienta mladšieho ako 18 rokov a Vy to chcete prediskutovať, obráťte sa na Vášho lekára. V prípade, že (Vymyslený názov)[®] užívajú pacienti mladší ako 18 rokov, mali by ste svojho lekára informovať, ak sa rozvinie alebo zhorší akýkoľvek z horeuvedených symptómov.

(Vymyslený názov)[®] sa nemá používať na liečbu detí mladších ako 8 rokov.

Užívanie iných liekov s (Vymyslený názov)[®]

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov (za posledných päť týždňov), ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, prosím, oznámte o to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Takýto liek môže ovplyvniť spôsob, akým iné lieky pôsobia (interakcia). Interakcia by sa mohla vyskytnúť s:

- inhibítormi MAO (používanými na liečbu depresie). Neselektívne inhibítory MAO a inhibítory MAO typu A (moklobemid) sa nemajú používať s (Vymyslený názov)[®], keďže sa môžu vyskytnúť závažné alebo dokonca fatálne reakcie (serotonínový syndróm) (pozri časť „Neužívajte (Vymyslený názov)[®]“). Inhibítory MAO, typu B (selegilín) by sa s (Vymyslený názov)[®] mohli použiť, pod podmienkou že Vás lekár dôkladne sleduje.
- lítiom, tryptofánom; keď sú tieto lieky súbežne podávané s (Vymyslený názov)[®], je tu zvýšené riziko serotonínového syndrómu. Keď sa fluoxetín používa v kombinácii s lítiom Váš lekár uskutoční častejšie celkové lekárske vyšetrenia.
- fenytoínom (na epilepsiu); pretože (Vymyslený názov)[®] môže ovplyvniť hladiny tohto lieku v krvi, Váš lekár možno bude potrebovať zaviesť fenytoín opatrnejšie a uskutočniť celkové lekárske vyšetrenia počas podávania s (Vymyslený názov)[®].
- klozapínom, (používaný na liečbu určitých duševných ochorení), tramadol (liek proti bolesti) alebo triptány (na migrénu); je tu zvýšené riziko hypertenzie.
- flekainidom alebo enkainidom (na srdcové problémy); karbamazepínom (na epilepsiu) tricyklickými antidepresívami (napríklad imipramín, dezipramín a amitriptylín), pretože (Vymyslený názov)[®] môže zmeniť hladiny týchto liekov v krvi, Váš lekár môže znížiť ich dávku počas užívania s (Vymyslený názov)[®].
- warfarínom alebo inými liekmi používanými na zriedenie krvi; (Vymyslený názov)[®] môže upraviť účinok týchto liekov na krv. Ak sa liečba (Vymyslený názov)[®] začína alebo končí počas užívania warfarínu, Váš lekár bude musieť vykonať isté testy.
- Kým užívate (Vymyslený názov)[®], nemali by ste začať s užívaním rastlinného prípravku z ľubovníka bodkovaného, keďže to môže viesť ku zvýšeniu nežiaducich účinkov. Ak už užívate prípravok z ľubovníka bodkovaného vo chvíli, kedy začínate s liekom (Vymyslený názov)[®], ľubovník bodkovaný prestaňte užívať a pri svojej ďalšej návšteve sa o tom zmeňte lekárovi.

Užívanie (Vymyslený názov)[®] s jedlom a nápojmi

- (Vymyslený názov)[®] môžete užívať s alebo bez jedla, tak, ako sa Vám páči.
- Pri užívaní tohto lieku by ste sa mali vyhnúť pitiu alkoholu.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo

Informácie získané k dnešnému dňu neudávajú zvýšené riziko pri použití lieku počas gravidity. Pozornosť však treba venovať pri použití počas gravidity najmä v neskorom štádiu gravidity alebo tesne pred pôrodom, keďže u novorodencov boli hlásené nasledujúce účinky: podráždenosť, tremor, svalová slabosť, pretrvávajúci plač, ťažkosti pri saní alebo pri spánku.

Dojčenie

Fluoxetín sa vylučuje v materskom mlieku a môže u dojčiat spôsobovať vedľajšie účinky. Mali by ste dojčiť dieťa len vtedy, ak je to jednoznačne potrebné. Ak v dojčení pokračujete, Váš lekár môže predpísať nižšiu dávku fluoxetínu.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Tento liek môže ovplyvniť Vaše rozhodovanie alebo koordináciu. Nevedzte vozidlo, ani nepoužívajte stroje bez toho, žeby ste sa poradili so svojim lekárom alebo lekárnikom.

3. AKO (Vymyslený názov)[®] UŽÍVAŤ

Vždy užívajte (Vymyslený názov)[®] presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je:

- **Depresia:** Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Váš lekár môže do 3 až 4 týždňov od začiatku liečby dávkovanie posúdiť a upraviť, ak to je potrebné. Ak je to vhodné, dávkovanie sa môže postupne zvýšiť až na maximálnu dávku 60 mg. Dávka sa má zvyšovať opatrne, aby sa zaistilo, že dostávate najnižšiu účinnú dávku. Hneď potom, ako prvýkrát začnete užívať liek proti depresii, sa nemusíte okamžite cítiť lepšie. Je to obvykle preto, že zlepšenie depresívnych syndrémov sa môže objaviť až po pár prvých týždňoch. Pacienti s depresiou sa majú liečiť v dobe najmenej 6 mesiacov.
- **Mentálna bulímia:** Odporúčaná dávka je 60 mg denne.
- **OKP (OCD):** Odporúčaná dávka je 20 mg denne. Váš lekár môže po 2 týždňoch liečby dávkovanie posúdiť a upraviť, ak to je potrebné. Ak je to vhodné, dávkovanie sa môže postupne zvýšiť až na 60 mg. Ak sa do 10 týždňov nezaznamená žiadne zlepšenie, liečba (Vymyslený názov)[®] sa má opäť prehodnotiť.
- **Deti a dospievajúci vo veku 8 až 18 rokov, s depresiou:** Liečba má byť zahájená a má prebiehať pod dohľadom odborníka. Počiatočná dávka je 10 mg/deň (podaných ako 2,5 ml perorálnej kvapaliny (Vymyslený názov)[®]). Po jednom až dvoch týždňoch Váš lekár môže túto dávku zvýšiť na 20 mg/deň. Dávka sa má zvyšovať opatrne, aby sa zaistilo, že dostávate najnižšiu účinnú dávku. Pre deti s nižšou hmotnosťou môžu byť potrebné nižšie dávky. Váš lekár má posúdiť potrebu pokračovať v liečbe po 6 mesiacoch. Ak zlepšenie nenastane, liečbu treba prehodnotiť.

Ak ste starší, Váš lekár Vám zvýši dávku s vyššou opatrnosťou a denná dávka nemá vo všeobecnosti presiahnuť 40 mg. Maximálna dávka je 60 mg denne.

Ak máte problém s pečeňou alebo práve užívate iný liek, ktorý by mohol mať vplyv na fluoxetín, Váš lekár sa môže rozhodnúť predpísať nižšiu dávku, alebo Vás poučiť, ako používať (Vymyslený názov)[®] každý druhý deň.

Spôsob podávania:

- Odmerajte správne množstvo lieku pomocou odmernej nádoby, striekačky alebo odmernej lyžičky a potom to vypite.

Ak užijete viac (Vymyslený názov)[®], ako máte

- Ak užijete priveľa, choďte na pohotovostné oddelenie do najbližšej nemocnice, alebo to ihneď povedzte svojmu lekárovi.
- Ak môžete, zoberte si fľašu (Vymyslený názov)[®] so sebou.

Príznaky predávkovania zahŕňajú: nauzeu, vracanie, záchvaty, problémy so srdcom (ako je nepravidelný pulz a zástava srdca), problémy s pľúcami a zmenu duševného stavu od vzrušenia po kómu.

Ak zabudnete užiť (Vymyslený názov)[®]

- Ak ste vynechali dávku, neznepokojujte sa. Vezmite si svoju najbližšiu dávku v nasledujúci deň v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Užívanie lieku v rovnakom čase každý deň Vám môže pomôcť rozpať sa na pravidelné užívanie.

Ak prestanete užívať (Vymyslený názov)[®]

Kým Vám lekár nepovie, (Vymyslený názov)[®] neprestávajúť užívať. Je dôležité, aby ste vydržali liek užívať.

- Kým sa najprv nespýtate svojho lekára, s užívaním tohto lieku neprestávajúť, hoci by ste sa aj začali cítiť lepšie.
- Overte si, či ste liek nespotrebovali.

Ak (Vymyslený názov)[®] prestanete užívať, môžete zaznamenať nasledujúce účinky: závraty; pocity típnutia ako meravenie; poruchy spánku (živé sny, nočné mory, neschopnosť spať); pocity nepokoja alebo vzrušenia; neobvyklá únava alebo slabosť; pocity úzkosti; nauzea/vracanie (pocit choroby alebo skutočné ochorenie); tremor (chvenie); bolesti hlavy.

Väčšina ľudí zistí, že akékoľvek symptómy po ukončení užívania (Vymyslený názov)[®] sú mierne a do niekoľkých týždňov samé vymiznú. Ak pri ukončení liečby zaznamenáte symptómy, obráťte sa na svojho lekára.

Pri prerušení liečby (Vymyslený názov)[®] Vám Váš lekár pomôže znižovať dávku pomaly počas jedného alebo dvoch týždňov – toto by Vám malo pomôcť znížiť možnosť výskytu abstinenčných príznakov.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia (Vymyslený názov)[®], povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, (Vymyslený názov)[®] môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

- Ak sa objavila vyrážka alebo alergická reakcia, ako je svrbenie, opuchnuté pery/jazyk alebo dýchavičnosť/namáhavé dýchanie, ihneď prestaňte (Vymyslený názov)[®] užívať a povedzte to svojmu lekárovi.
- Ak cítite nepokoj a máte pocit, ako by ste nemohli sedieť alebo pokojne stáť, môžete mať niečo také, čo sa volá akatázia; zvýšenie dávky (Vymyslený názov)[®] môže spôsobiť, že sa budete cítiť horšie. Ak máte takéto pocity, **obráťte sa na svojho lekára.**
- Ak Vaša pokožka začne červenieť a potom sa na nej objavia pľuzgierie alebo sa začne olupovať, **okamžite to povedzte svojmu lekárovi.** Toto je veľmi zriedkavé.

Niektorí pacienti mali:

- kombináciu symptómov (známu ako serotonínový syndróm) zahŕňajúcich nevysvetliteľnú horúčku s rýchlym dýchaním alebo srdcovým pulzom, potenie, svalovú strnulosť alebo tremor, zmätok, mimoriadne vzrušenie alebo ospalosť (len zriedkavo);
- pocity slabosti, driemotu alebo zmätok väčšinou u starších ľudí a u (starších) ľudí na diuretikách (tabletách odoberajúcich vodu);
- dlhú a bolestivú erekciu;
- dráždivosť a mimoriadne vzrušenie.

Ak máte niektorý z hore uvedených vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Ak máte niektorý z nasledujúcich symptómov a tieto Vás trápia, alebo určitý čas trvajú, povedzte to lekárovi alebo lekárnikovi.

Celé telo – mrazenie, citlivosť na slnečné svetlo, váhový úbytok.

Tráviaci systém – hnačka a žalúdočné ťažkosti, vracanie, tráviace ťažkosti, problémy s prehĺtaním alebo zmena chuti, alebo suchosť v ústach. Abnormálna funkcia pečene bola hlásená zriedkavo, s veľmi zriedkavými prípadmi hepatitídy.

Nervový systém – bolesť hlavy, problémy spánku alebo neobvyklé sny, závraty, zlý apetít, únava, mimoriadna manická fáza (“high mood”), nekontrolovateľné pohyby, záchvaty, mimoriadny nepokoj, halucinácie, netypické divoké správanie, zmätok, vzrušenie, anxieta, nervozita, neschopnosť skoncentrovať sa alebo správne myslieť, záchvaty paniky; alebo samovražedné úmysly alebo sebapoškodzovanie.

Urogenitálny systém a reprodukčné poruchy – problémy pri močení alebo príliš časté močenie, slabý sexuálny výkon, dlhé erekcie a produkcia materského mlieka.

Dýchací systém – bolesť hrdla, namáhavé dýchanie. Pľúcne príhody (zahŕňajúce zápalové procesy premenlivej histopatológie a/alebo fibrózy) boli hlásené zriedkavo.

Ďalšie – strata vlasov, zívanie, rozmazané videnie, nevysvetliteľné podliatiny alebo krvácanie, potenie, návaly horúčosti, pocit závratov pri státi, alebo bolesť kĺbov či svalov, nízke hladiny sodíka v krvi.

Väčšina z týchto vedľajších účinkov pravdepodobne vymizne s pokračovaním liečby.

Dodatočne u detí a dospelých (8-18 rokov) – fluoxetín môže spôsobiť, že deti a dospelí rastú pomalšie alebo majú oneskorenú sexuálnu zrelosť.

(Vymyslený názov)[®] perorálna kvapalina obsahuje cukor, ktorý môže byť škodlivý pre Vaše zuby.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ (Vymyslený názov)[®]

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Neužívajte (Vymyslený názov)[®] po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale.
- Uchovávajúte (Vymyslený názov)[®] pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
- Ak máte nejaké iné otázky, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.
- Lieky sa nemajú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebujete. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo (Vymyslený názov)[®] perorálna kvapalina obsahuje:

Liečivo je fluoxetín hydrochlorid.

Ďalšie zložky sú: kyselina benzoová, sacharóza, glycerín, mäťová aróma (obsahuje 0,23% alkoholu) a čistená voda.

Ako vyzerá (Vymyslený názov)[®] a obsah balenia

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Tento liek je schválený v členských krajinách EEA pod nasledujúcimi názvami:

Rakúsko: Fluctine

Belgicko, Francúzsko, Írsko, Taliansko, Luxembursko, Holandsko, Portugalsko, Španielsko, Veľká

Británia: Prozac

Spolková republika Nemecko: Fluctin

Grécko: Ladose

Švédsko: Fontex

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

<[Pozri prílohu I – má byť doplnené národne]>

PRÍLOHA IV
PODMIENKY UDELENIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIÍ LIEKU

Príslušné národné orgány koordinované referenčným členským štátom zaistia, aby držiteľia rozhodnutia o registrácii lieku splnili uvedené podmienky:

1. Toxikologické štúdie

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku urobí nasledovné štúdie a ich výsledky oznámi referenčnému členskému štátu:

- štúdia u mladých potkanov s cieľom vyhodnotiť neurohormonálny stav osy hypothalamus – hypofýza – gonády (HHG) počas pohlavného dospievania mladých CD samcov a samíc potkanov, ktorým bol podávaný fluoxetín,
- štúdia u mladých potkanov s cieľom charakterizovať rozvoj a potenciálnu reverzibilitu testikulárnej toxicity (tj. neurohormonálne a histopatologické vyšetrenia) u mladých CD potkanov, ktorým bol podávaný fluoxetín,
- štúdia u mladých potkanov s cieľom charakterizovať účinky na špecifikované emočné chovanie. V tejto štúdii by sa fluoxetín podával CD potkanom od 33. do 62. postnatálneho dňa a hodnotili by sa zvýšenie nulového bludiska, test núteného plávania a predpulzový inhibičný test v priebehu liečby a 2 mesiace po liečbe.

2. Klinické vyhodnotenie účinku fluoxetínu na pohlavné dospievanie

- NIMH prospektívna placebom kontrolovaná štúdia: držiteľia rozhodnutia o registrácii prisľúbili vyhodnotiť možnosti zaradiť hodnotenie účinku fluoxetínu na pohlavné dospievanie u detí vo veku 8 – 12 rokov podľa protokolu ktorý bude vytvorený pod záštitou Národného inštitútu pre duševné zdravie (NIMH) v Spojených štátoch a prediskutovať s riešiteľmi štúdie zlepšenie usporiadania štúdie rozšírením trvania obdobia sledovania a zvýšením horného vekového limitu pacientov v tejto štúdii. Držiteľia povolenia na uvedenie na trh sľúbili poskytnúť tento protokol referenčnému členskému štátu, akonáhle ho budú mať k dispozícii.

Držiteľia rozhodnutia o registrácii lieku sa zaviazali ďalej skúmať, či sa v registroch členských štátoch nenachádzajú údaje na vyhodnotenie, ktoré sa týkajú účinkov fluoxetínu na pohlavné dospievanie .