

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA IN IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe zdravila
Avstrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Avstrija	Fluctine 20mg/5ml-orale Lösung	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Avstrija	Eli Lilly Ges.m.b.H. Kölblgasse 8-10 A-1030 Wien Avstrija	Fluctine 20mg- Kapseln	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgija	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgija	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat 1000 Brussels Belgija	Fontex	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Belgija	Eli Lilly Benelux S.A. rue de l'Etuve 52 Stoofstraat B-1000 Brussels Belgija	Fluoxetine 'Lilly'	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Francija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Francija	Lilly France S.A.S. 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex Francija	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutvska oblika	Pot uporabe zdravila
Francija	LICO SARL 203, Bureaux de la Colline 92213 Saint Cloud, Francija	Fluoxétine RPG	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Francija	Lilly France S.A.S 13 rue Pagès 92158 Suresnes Cedex, FRANCIJA	Fluoxétine Lilly	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Nemčija	Fluctin Kapseln	20.mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Nemčija	Lilly Deutschland GmbH Saalburgstr. 153 D-61350 Bad Homburg Nemčija	Fluctin Loesung	20 mg/5ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Grčija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GRČIJA	Ladose	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Grčija	Pharmaserve-Lilly S.A.C.I 15 th KLM National Road Athens-Lamia, 145 64 Kifissia, GRČIJA	Ladose	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Irska	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Velika Britanija	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Irska	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, Velika Britanija	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Italija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALIJA	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Italija	Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), ITALIJA	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIJA	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIJA	Fontex	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Luksemburg	Eli Lilly Benelux S.A, Rue de l'Etuve 52 Stooftstraat, 1000 Brussels, BELGIJA	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Portugalska	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugalska	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Portugalska	Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges 1, Piso 1 - Arquiparque - Miraflores 1499-016 Algés - Portugalska	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Španija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid ŠPANIJA	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Španija	Dista S.A., Avenida Industria 30 28108 Alcobendas – Madrid ŠPANIJA	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Švedska	Eli Lilly Sweden AB Gustav III:s boulevard 42, P.O. Box 721 S-16927 Solna, ŠVEDSKA	Fontex	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Nizozemska	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemska	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Nizozemska	Eli Lilly Nederland B.V. Grootslag 1-5 3991 RA Houten Nizozemska	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba
Velika Britanija	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, VELIKA BRITANIJA	Prozac	20 mg/5 ml	peroralna raztopina	peroralna uporaba
Velika Britanija	Eli Lilly and Co Ltd, Kingsclere Road, Basingstoke, Hampshire RG21 6XA, VELIKA BRITANIJA	Prozac	20 mg	trda kapsula	peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA (EMEA)**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA PROZAC IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Prozac je trenutno registriran za zdravljenje hudih epizod depresije, obsesivno-kompulzivnih motenj in bulimije nervoze pri odraslih. Sedanji postopek je napotitev po vložitvi spremembe po postopku medsebojnega priznavanja, pri čemer se je ta sprememba nanašala na razširitev indikacije za zdravilo Prozac, da bi bilo vključeno tudi zdravljenje hudih epizod depresije pri otrocih, starih od 8 do 17 let.

VPRAŠANJA GLEDE UČINKOVITOSTI

Učinkovitost fluoksetina pri otrocih in mladostnikih pri zdravljenju zmernih do močno izraženih hudih epizod depresije so pokazali v treh kratkotrajnih (trajale so 8 do 12 tednov) raziskavah v primerjavi s placebom.

Dve izmed teh raziskav je sponzoriral imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (HCJE in X065) in sta bili pregledani med postopkom, ki se je nanašal na spremembo po postopku medsebojnega priznavanja. Tretjo raziskavo – Zdravljenje mladostnikov z depresijo (TADS) – je sponzoriral Nacionalni inštitut za mentalno zdravje.

V dveh raziskavah (HCJE in TADS) so začetni odmerek 10 mg/dan po enem tednu povečali na 20 mg/dan, z možnostjo nadaljnjega povečanja na 40 mg/dan v eni raziskavi. V raziskavi X065 je začetni odmerek znašal 20 mg/dan, v primeru neprenašanja pa so ga vsak drugi dan dajanja lahko zmanjševali (20 mg vsak drugi dan).

Klinične raziskave pri otrocih in mladostnikih z zmernimi do močno izraženimi hudimi epizodami depresije so pokazale zmeren, vendar pozitiven učinek, primerljiv z učinkom, ki so ga ugotovili pri odraslih. Stratificirana analiza po starosti pri otrocih in mladostnikih ni pokazala nikakršne razlike pri velikosti učinka med tema dvema skupinama. Farmakokinetični podatki nakazujejo, da je pri dajanju podobnih odmerkov koncentracija v serumu pri otrocih dvakrat večja kot pri mladostnikih. To razliko so pretežno pripisovali teži.

V eni izmed kratkotrajnih raziskav so bili tisti, pri katerih je zdravilo delovalo (skupno 40 bolnikov), vključeni v 32 tednov trajajočo s placebom primerjano raziskavo preprečevanja ponovitev. V primerjavi s fluoksetinom je pri tistih bolnikih, ki so prejeli placebo, do ponovitve prišlo pri znatno večjem številu (dvakrat tolikšnem). Vendarle pa so podatki o vzdrževanju učinka omejeni.

Z namenom, da bi upravičili omejevanje zdravljenja na bolnike, ki so podobni tistim, ki so bili vključeni v raziskavo, je bila indikacija omejena na bolnike, ki se niso odzivali na več seans psihološkega zdravljenja, in ki so bili zdravljeni v kombinaciji s psihološkim zdravljenjem.

Dogovorjeno je bilo, da bo začetni odmerek znašal 10 mg/dan, ki so ga dajali v obliki 2,5 ml tekočega pripravka Prozaca. Prilagoditve odmerka je treba opraviti pazljivo, na individualni osnovi, da bi bolnika ohranili na najmanjšem učinkovitem odmerku. Šele po enem do dveh tednih se odmerek lahko poveča na 20 mg/dan.

VPRAŠANJA GLEDE VARNOSTI

V zvezi z nekliničnimi podatki, so raziskave pri podganah in miših razkrile več področij, ki povzročajo zaskrbljenost, vključno z vplivi na spolni razvoj, rast, škodljivo delovanje na moda in potencialne dolgotrajne učinke, povezane z živci in obnašanjem. Pomembnosti teh podatkov za otroka z depresijo ni mogoče dokazati, vendarle pa je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom prevzel obveznost, da bo izvedel dodatne raziskave, da bi dodatno raziskal mehanizem teh učinkov.

V zvezi s **čustvenim obnašanjem** težave pri izvajanju kliničnih raziskav vključujejo probleme, ki se nanašajo na določanje in merjenje rezultatske spremenljivke (čustveno obnašanje) in probleme, ki so povezani z identificiranjem ustrezne kontrolne skupine. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je zato prevzel obveznost, da bo še naprej raziskoval značilnosti učinkov na določena čustvena obnašanja pri mladih podganah.

Razpoložljivi predklinični podatki v zvezi z **rastjo** so nakazovali poslabšanje razvoja/rasti kosti pri mladih glodalcih, ki so bili izpostavljeni fluoksetinu. Kljub temu pa je bil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) mnenja, da je vpliv znatne toksičnosti, ki so jo ugotovili v raziskavi pri mladih živalih, kot tudi pomembnost teh podatkov za otroke in mladostnike, težko oceniti. Poleg tega je vrednotenje raziskave HCLS, ki je bila načrtovana za preverjanje rasti otrok in mladostnikov, ki so se zdravili s fluoksetinom v primerjavi z nezdravljenimi bolniki z enako diagnozo, dalo nekatera zagotovila glede vpliva fluoksetina na rast, saj fluoksetin ni imel klinično značilnega vpliva na ta dejavnik.

V zvezi s **škodljivim učinkom na moda** so te učinke opazovali pri mladih podganah skupaj z drugimi znaki škodljivega delovanja (pri odmerku, ki je presegal največji dovoljeni odmerek) in pri ravni izpostavljenosti, ki pri dolgotrajnem zdravljenju pri ljudeh ne bi bila dopustna. Vendar se je na zahtevo CHMP in z namenom, da bi še nadalje raziskali mehanizme škodljivega delovanja na moda pri podganah, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom strinjal, da bo opravil novo raziskavo pri podganah, katere namen bo še nadalje raziskati mehanizem delovanja na moda pri podganah. Rezultati te raziskave bodo podrobno opisali razvoj poškodb na modih in reverzibilnost teh izsledkov v številnih časovnih točkah; in potencialno odkrili specifične celične tarče in/ali nevrohormonske mehanizme, ki so vpleteni pri razvoju teh poškodb.

V zvezi s **spolnim dozorevanjem** so se pri raziskavah na živalih pojavili znaki od odmerka odvisne zakasnitve spolnega razvoja tako pri živalih moškega kot ženskega spola. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je podal domnevo, da gre za vpletenost s fluoksetinom povzročenega zaviranja GnRH, tako da bi fluoksetin deloval kot uničevalec žlez z notranjim izločanjem. Vendarle pa je CHMP od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteval, da izvede dodatno raziskavo pri mladih podganah za ocenitev nevrohormonskega statusa osi hipotalamus-hipofiza-spolne žleze (HPG) med spolnim dozorevanjem mladih podgan moškega in ženskega spola.

Rezultati te raziskave bi pokazali, ali je fluoksetin povezan z učinkom na os HPG pri mladih podganah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je tudi prevzel obveznost, da bo sodeloval pri s placebom kontrolirani raziskavi, ki bo raziskala možne učinke zdravljenja s fluoksetinom na spolno dozorevanje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je tudi prevzel obveznost, da bo v nekaterih državah članicah uporabil registre, ki jih je mogoče uporabiti za zagotovitev podatkov glede vplivov fluoksetina na spolno dozorevanje.

V zvezi s **samomorilnostjo** je CHMP zaključil, da sedanje opozorilo v podatkih o zdravilu že obvešča zdravnike in bolnike, da je treba bolnike skrbno spremljati zaradi morebitnega pojava samomorilnega vedenja, samopoškodovanja ali sovražnosti, zlasti na začetku zdravljenja.

Torej nekatere skrbi v zvezi z rastjo, pubertetnim razvojem, sovražnostjo in samomorilnim vedenjem pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih s fluoksetinom, ostajajo. So pa bili podatki o zdravilu okrepljeni z ustreznimi opozorili, ki zdravnike in starše seznanjajo, da je potrebno bolnike spremljati zaradi morebitnega pojava teh dogodkov.

CHMP je zaključil, da so vrednoteni podatki o fluoksetinu pokazali, da je to zdravilo učinkovito pri otrocih in mladostnikih z zmernimi do močno izraženimi hudimi epizodami depresije. Razmerje med koristmi in tveganji za fluoksetin pri zdravljenju depresije pri otrocih in mladostnikih v teh okoliščinah je ocenjeno kot ugodno.

Po preučitvi vseh predloženih podatkov, ki jih je pisno in z ustno razlago zagotovil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je CHMP priporočil odobritev spremembe pogojev dovoljenj za promet z zdravilom, katerega Povzetki glavnih značilnosti zdravila, Označevanje in Navodila za uporabo so navedeni v Dodatku III.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega,

- CHMP je preučil napotitev, pripravljeno po členu 6(12) Uredbe Komisije ES Št. 1084/2003, za zdravilo Prozac in z njim povezanih imen (glejte Dodatek I);
- CHMP se je strinjal, da je fluoksetin učinkovit pri otrocih in mladostnikih, starih 8 let in več, pri indikaciji zmerne do močno izražene hude epizode depresije, če se depresija ne odziva na psihološko zdravljenje po 4 do 6 seansah. Zdravljenje z antidepresivi je treba nuditi otroku ali mladi osebi z zmerno do hudo depresijo samo v kombinaciji s sočasnim psihološkim zdravljenjem;
- CHMP se je strinjal, da je v podatkih o zdravilu treba okrepiti ustrezna opozorila, s katerimi se zdravnike in starše seznaniti, da je bolnike potrebno spremljati zaradi morebitnih dogodkov, povezanih z rastjo, razvojem v puberteti, sovražnostjo in s samomorilnim vedenjem;
- Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je zavezal, da bo izvedel dodatne predklinične raziskave, s katerimi bo nadalje raziskal mehanizem vplivov na spolni razvoj, škodljivost za moda in čustveno obnašanje, ki so bili ugotovljeni pri podganah, in da bo preučil vse potrebne poznejše ukrepe, ki bi se po teh raziskavah pokazali kot nujni;
- CHMP se je strinjal, da je razmerje med koristmi in tveganji za fluoksetin pri zdravljenju zmernih do močno izraženih hudih epizod depresije pri otrocih in mladostnikih v starosti od 8 do 18 let, ugodno.

je CHMP priporočil odobritev spremembe dovoljenja za promet z zdravilom, katerega Povzetki glavnih značilnosti zdravila, Označevanje in Navodila za uporabo so navedeni v Dodatku III in pod pogoji, navedenimi v Dodatku IV.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Opomba: Te informacije o zdravilu so bile priložene k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu s členom 6(12), za zdravila, ki vsebujejo fluoksetin.

Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo po odločbi Komisije informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami. Dodatek III torej ne predstavlja nujno zadnje različice besedila.

1. IME ZDRAVILA

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg trde kapsule

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka kapsula vsebuje fluoksetinijev klorid v količini, enaki 20 mg fluoksetina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trde kapsule.

<[Dopolnjeno nacionalno]>

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli:

Velike depresivne epizode.

Obsesivno-kompulzivna motnja.

Bulimija nervoza: (Izmišljeno ime)[®] je indiciran kot dopolnilo psihoterapiji za zmanjšanje prenajedanja in bruhanja.

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več:

Zmerna do huda velika depresivna epizoda, kadar je depresija neodzivna na psihološko terapijo po 4-6 srečanjih. Antidepresive ponudimo otroku ali mladi osebi z zmerno do hudo depresijo zgolj v kombinaciji s hkratno psihološko terapijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Samo za peroralno jemanje.

Velike depresivne epizode

Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. V 3 do 4 tednih po začetku zdravljenja ter kasneje je treba oceniti odmerjanje in ga v skladu s klinično presojo po potrebi prilagoditi. Kljub večji možnosti pojava neželenih učinkov pri višjih odmerkih, lahko pri nekaterih bolnikih z nezadostnim odgovorom na 20 mg, odmerek postopno večamo, do največ 60 mg (glejte poglavje 5.1). Prilagajanje odmerkov naj bo skrbno in prilagojeno posamezniku, z namenom vzdrževanja bolnikov na najnižjem učinkovitem odmerku.

Bolnike z depresijo moramo zdraviti zadosti dolgo, najmanj 6 mesecev, da zagotovimo, da so brez simptomov.

Obsesivno-kompulzivna motnja -

Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Kljub večji možnosti pojava neželenih učinkov pri višjih odmerkih, lahko pri nekaterih bolnikih z nezadostnim odgovorom na 20 mg, odmerek postopno večamo, do največ 60 mg.

Če po 10 tednih ni izboljšanja, je treba ponovno razmisliti o smiselnosti zdravljenja s fluoksetinom. Če dosežemo dober odziv na zdravljenje, lahko zdravljenje nadaljujemo s posamezniku prilagojenim odmerjanjem. Čeprav ni sistematičnih študij, ki bi odgovorile na vprašanje, kako dolgo nadaljevati zdravljenje s fluoksetinom, je obsesivno-kompulzivna motnja kronično stanje in je razumno razmisliti o nadaljevanju zdravljenja tudi preko 10 tednov pri bolnikih, ki se na zdravljenje odzovejo. Skrbno prilagajamo odmerjanje pri vsakem posamezniku, da bolnika vzdržujemo na najnižjem učinkovitem odmerku. Redno je treba ocenjevati potrebo po zdravljenju. Nekateri zdravniki zagovarjajo sočasno vedenjsko psihoterapijo pri bolnikih, ki se dobro odzivajo na farmakoterapijo.

Pri obsesivno-kompulzivni motnji dolgoročne učinkovitosti (dlje kot 24 tednov) niso dokazali.

Bulimija nervoza - Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 60 mg/dan. Pri bulimiji dolgoročne učinkovitosti (dlje kot 3 mesece) niso dokazali.

Odrasli - vse indikacije: Priporočeni odmerek je možno znižati ali zvišati. Odmerkov, višjih od 80 mg/dan, niso sistematično vrednotili.

Fluoksetin lahko dajemo kot enkratni ali razdeljeni odmerek, s hrano ali brez nje.

Ko odmerjanje prekinemo, ostanejo zdravilne učinkovine zdravila v telesu še nekaj tednov. To je treba ob začetku ali zaključku zdravljenja upoštevati.

Odmerni obliki kapsule in raztopine sta bioekvivalentni.

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več (zmerna do huda velika depresivna epizoda):

Zdravljenje naj začne in nadzira zdravnik specialist. Začetni odmerek je 10 mg/dan, ki ga damo kot 2,5 ml zdravila Prozac v tekoči obliki. Prilagajanje odmerkov naj bo skrbno in prilagojeno posamezniku, z namenom vzdrževanja bolnikov na najnižjem učinkovitem odmerku.

Po enem do dveh tednih lahko odmerek povečamo do 20 mg/dan. Izkušnje iz kliničnih preskušanj z dnevnimi odmerki, večjimi od 20 mg, so minimalne. Podatki za zdravljenje, daljše od 9 tednov, so omejeni.

Otroci z manjšo telesno maso:

Pri otrocih z manjšo telesno maso lahko glede na višje vrednosti koncentracije zdravila v plazmi dosežemo terapevtski učinek že pri nižjih odmerkih (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti).

Pri pediatričnih bolnikih, ki se na zdravljenje odzovejo, po 6 mesecih ponovno ocenimo potrebo po nadaljnjem zdravljenju. Če po 9 tednih ni nobene klinične koristi, ponovno razmislimo o smiselnosti zdravljenja.

Starejši: Pri višanju odmerka je potrebna previdnost, odmerek pa naj v splošnem ne presega 40 mg na dan. Najvišji priporočeni odmerek je 60 mg/dan.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti) ali pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki bi lahko medsebojno delovala s (Izmišljeno ime)[®] (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij), je treba razmisliti o nižjem odmerku ali manj pogostem odmerjanju (npr. 20 mg vsak drugi dan).

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s (Izmišljeno ime)[®]: Izogibati se moramo nenadni prekinitvi zdravljenja. Ob ukinjanju zdravljenja s (Izmišljeno ime)[®] odmerek postopno zmanjšujemo v obdobju najmanj enega do dveh tednov z namenom zmanjšanja tveganja za pojav odtegnitvenih reakcij (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi in poglavje 4.8 Neželeni učinki). Če se med zmanjševanjem odmerka ali po prekinitvi zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, moramo razmisliti o ponovni uvedbi predhodno predpisanega odmerka. Zdravnik bo kasneje morda nadaljeval z zmanjševanjem odmerka zdravila, vendar bolj postopno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za fluoksetin ali katerokoli pomožno snov.

Zaviralci monoaminooksidaze: Poročali so o resnih in včasih usodnih reakcijah pri bolnikih, ki so prejeli selektivni zaviralec prevzema serotonina v kombinaciji z zaviralcem monoaminooksidaze, ter pri bolnikih, ki so nedavno prekinili zdravljenje s selektivnim zaviralcem prevzema serotonina in začeli zdravljenje z zaviralcem monoaminooksidaze. Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnemo šele 2 tedna po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze in dan po prenehanju zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze.

Nekateri bolniki so kazali značilnosti, podobne serotoninskemu sindromu (ki je lahko podoben in diagnosticiran kot nevroleptični maligni sindrom). Bolnikom s takimi reakcijami lahko koristita ciproheptadin ali dantrolen. Simptomi medsebojnega delovanja z zaviralcem monoaminooksidaze vključujejo: hipertermijo, rigidnost, mioklonus, avtonomno labilnost z možnimi hitrimi nihanji vitalnih znakov, spremembe v mentalnem stanju, ki vključujejo zmedenost, razdražljivost in skrajno vznemirjenost ter se razvijejo v delirij in komo.

Fluoksetin je torej v kombinaciji z neselektivnimi zaviralcem monoaminooksidaze kontraindiciran. Prav tako mora preteči najmanj 5 tednov po prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom, preden začnemo zdravljenje z zaviralcem monoaminooksidaze. Če je bil fluoksetin predpisan kronično in/ali v visokih odmerkih, je treba upoštevati daljši interval.

Kombinacijo fluoksetina z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze (npr. moklobemidom) odsvetujemo. Vendar pa lahko zdravljenje s fluoksetinom uvedemo naslednji dan po prenehanju zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

S samomorom povezana vedenja, (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepressivnimi zdravili, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. (Izmišljeno ime)[®] lahko uporabljamo pri otrocih in mladostnikih med 8 in 18 letom starosti za zdravljenje zmernih do hudih velikih depresivnih epizod in ga ne smemo uporabljati za druge indikacije. Če se na podlagi klinične potrebe vseeno odločite za zdravljenje, morate bolnika natančno spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok pri otrocih in mladostnikih v zvezi z rastjo, spolnim odraščanjem, kognitivnim, čustvenim in vedenjskim razvojem (glejte poglavje 5.3).

V 19 tedenskem kliničnem preskušanju so pri otrocih in mladostnikih, ki so jih zdravili s fluoksetinom, opazili manjši porast telesne višine in telesne mase (glejte poglavje 4.8). Niso dokazali, ali obstaja vpliv na doseganje normalne telesne višine odraslega. Ne moremo izključiti možnosti zaostanka v puberteti (glejte poglavji 5.3 in 4.8). Zato moramo med in po končanem zdravljenju s fluoksetinom nadzorovati rast in pubertetni razvoj (telesno višino, maso in stopnjo zrelosti po TANNER-ju). Če je katerikoli upočasnen, je treba razmisliti o nasvetu pediatra.

V pediatričnih preskušanjih so pogosto poročali o maniji in hipomaniji (glejte poglavje 4.8). Zato priporočamo redno nadzorovanje z namenom odkritja manije/hipomanije. Zdravljenje s fluoksetinom prekinemo pri vsakem bolniku, pri katerem se pojavi manična faza.

Pomembno je, da se zdravnik, ki zdravljenje predpiše, z otrokom/mlado osebo in/ali njegovimi starši natančno pogovori o tveganjih in prednostih zdravljenja.

Izpuščaj in alergijske reakcije: Poročali so o izpuščaju, anafilaktoidnih reakcijah in progresivnih sistemskih reakcijah, včasih resnih (vključujejo kožo, ledvice, jetra ali pljuča). Ob pojavu izpuščaja ali drugih alergijskih fenomenov, za katere ne identificiramo alternativnega vzroka, moramo zdravljenje s fluoksetinom prekiniti.

Krči: Krči so možno tveganje pri antidepresivnih zdravilih. Zato je treba podobno kot pri drugih antidepresivih fluoksetin pri tistih bolnikih, ki so že imeli krče, uvajati postopno. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali se jim pogostnost krčev poveča. Fluoksetin ne uporabljamo pri bolnikih z nestabilnimi obolenji s krči/epilepsijo, bolnike z nadzorovano epilepsijo pa je treba skrbno spremljati.

Manija: Antidepresive je treba pri bolnikih z manijo/hipomanijo v anamnezi uporabljati previdno. Kot pri vseh antidepresivih je treba zdravljenje s fluoksetinom prekiniti pri vseh bolnikih, ki vstopajo v manično fazo.

Delovanje jeter/ledvic: Fluoksetin se obsežno presnavlja v jetrih in izloča skozi ledvice. Pri bolnikih s pomembno okvaro delovanja jeter priporočamo nižji odmerek, npr. odmerjanje vsak drugi dan. Ob dajanju fluoksetina 20 mg/dan 2 meseca bolniki s hudo okvarjenim delovanjem ledvic (hitrost glomerulne filtracije < 0,17 ml/s) na dializi niso kazali razlike v plazemskih ravneh fluoksetina ali norfluoksetina v primerjavi s kontrolno skupino z normalnim ledvičnim delovanjem.

Srčna obolenja: V elektrokardiogramih 312 bolnikov, ki so prejeli fluoksetin v dvojno slepih kliničnih preskušanjih, niso opazili nobenih motenj prevajanja, ki bi imele za posledico srčni blok. Vendar pa so klinične izkušnje pri akutnih srčnih obolenjih omejene, zato priporočamo previdnost.

Znižanje telesne mase: Pri bolnikih, ki jemljejo fluoksetin, se lahko telesna masa zniža, vendar je to navadno sorazmerno z izhodiščno telesno maso.

Diabetes: Pri bolnikih z diabetesom lahko zdravljenje s selektivnim zaviralcem prevzema serotonina spremeni uravnavanje koncentracije glukoze v krvi. Med zdravljenjem s fluoksetinom se je pojavljala hipoglikemija, po prekinitvi fluoksetina pa se je razvila hiperglikemija. Odmerjanje insulina in/ali peroralnega hipoglikemika bo morda treba prilagoditi.

Samomor/samomorilne misli: Depresija je povezana z večjim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodbe in samomor (s samomorom povezanimi dogodki). Tveganje ostaja vse, dokler ne dosežemo pomembne remisije. V prvih nekaj tednih zdravljenja in kasneje se izboljšanje morda ne bo pojavilo, zato moramo do izboljšanja bolnike skrbno nadzorovati. Izkušnje iz klinične prakse kažejo, da je tveganje za samomor v zgodnjem obdobju po okrevanju lahko večje.

Tudi druga psihiatrična stanja, za katera predpisujemo (Izmišljeno ime)[®], so lahko povezana z večjim tveganjem za dogodke, povezane s samomorom. Poleg tega se ta stanja lahko pojavljajo hkrati z veliko depresivno epizodo. Zato pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami upoštevamo enake previdnostne ukrepe kot pri zdravljenju bolnikov z veliko depresivno epizodo.

Bolniki s predhodnimi dogodki, povezanimi s samomorom, in bolniki, ki pred začetkom zdravljenja kažejo pomembno stopnjo samomorilnega mišljenja, imajo večje tveganje za samomorilne misli ali poskuse samomora in jih moramo med zdravljenjem skrbno spremljati. Poleg tega je pri mladih odraslih tveganje za samomorilno vedenje večje.

Bolnike (in skrbnike bolnikov) moramo opozoriti, da spremljajo pojav takih dogodkov in da v primeru prisotnosti omenjenih simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč.

Akatizija/psihomotorični nemir: Uporabo fluoksetina so povezovali z razvojem akatizije, za katero je značilen osebno neprijeten, mučen nemir in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost sedenja ali stanja pri miru. Najverjetneje se pojavi v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je večanje odmerka lahko škodljivo.

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s SSRI: Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja so pogosti, še zlasti, če je prekinitvev nenadna (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki). V kliničnih preskušanjih so se neželeni učinki ob prekinitvi zdravljenja pojavili pri približno 60 % bolnikov, tako v skupini s fluoksetinom kot tudi v skupini s placebom. Od neželenih učinkov jih je bilo resnih 17 % v skupini s fluoksetinom in 12 % v skupini s placebom.

Tveganje za odtegnitvene simptome je odvisno od številnih dejavnikov, vključno s trajanjem in odmerkom terapije in stopnjo zmanjševanja odmerka. Omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), astenija, agitacija ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tresenje in glavobol so reakcije, o katerih bolniki najpogosteje poročajo. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hudi. Navadno se pojavijo v prvih dneh po prekinitvi zdravljenja. Večinoma so ti simptomi samoomejujoči in navadno v 2 tednih izzvenijo, čeprav lahko pri nekaterih posameznikih trajajo dlje (2-3 mesece ali več). Zato svetujemo, da (Izmišljeno ime)[®] ob prekinitvi zdravljenja postopno zmanjšujemo v obdobju najmanj enega do dveh tednov, glede na bolnikove potrebe (glejte Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s (Izmišljeno ime)[®], poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Krvavitve: Pri uporabi selektivnih zaviralcev prevzema serotonina so poročali o nenormalnih kožnih krvavitvah, kot so ekhimoze in purpore. Med zdravljenjem s fluoksetinom so o ekhimozah poročali kot o nepogostih dogodkih. O drugih krvavitvah (npr. ginekoloških krvavitvah, krvavitvah v prebavilih in drugih kožnih ali sluzničnih krvavitvah) so poročali redko. Pri bolnikih, ki jemljejo selektivne zaviralce prevzema serotonina je potrebna previdnost, zlasti ob sočasni uporabi peroralnih antikoagulantov, zdravil, za katere vemo, da vplivajo na delovanje trombocitov (npr. atipični antipsihotiki, kot so klozapin, fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, aspirin, nesteroidna protivnetna zdravila), ali drugih zdravil, ki lahko povečajo tveganje za krvavitev, kot tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi motnje strjevanja krvi.

Elektrokonvulzivna terapija (EKT): Pri bolnikih, ki so prejeli fluoksetin v času zdravljenja z EKT, so redko poročali o podaljšanih krčih, zato je potrebna previdnost.

Šentjanževka: Ob sočasni uporabi selektivnih zaviralcev prevzema serotonina in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), se lahko serotonergični učinki, denimo, serotoninski sindrom, okrepijo.

Redko so v povezavi z zdravljenjem s fluoksetinom poročali o razvoju serotoninskega sindroma ali nevroleptičnemu malignemu sindromu podobnih dogodkov, zlasti ob dajanju v kombinaciji z drugimi serotonergičnimi (med drugim *L*-triptofanom) in/ali nevroleptičnimi zdravili. Ker ti sindromi lahko povzročijo potencialno življenjsko nevarna stanja, moramo zdravljenje s fluoksetinom ob pojavu takih dogodkov (ki jih označujejo skupki simptomov, kot so hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna labilnost z možnimi hitrimi nihanjem vitalnih znakov, spremembe mentalnega stanja, vključujoč zmedenost, razdražljivost, skrajno vznemirjenost, ki napredujejo v delirij in koma) prekiniti in uvesti podporno simptomatsko zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Razpolovni čas: Ob ocenjevanju farmakodinamičnega ali farmakokinetičnega medsebojnega delovanja zdravil (npr. ob prevedbi s fluoksetina na druge antidepresive) je treba upoštevati dolga razpolovna

časa izločanja tako fluoksetina kot tudi norfluoksetina (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti).

Zaviralci monoaminooksidaze: (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Odsvetovane kombinacije: Zaviralec monoaminooksidaze-A (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Kombinacije, ki zahtevajo previdnostne ukrepe: Zaviralec monoaminooksidaze-B (selegelin): nevarnost serotoninskega sindroma. Priporočamo klinično spremljanje.

Fenitoin: Ob sočasnem dajanju s fluoksetinom so opažali spremembe v krvnih koncentracijah. V nekaterih primerih so se pojavile manifestacije toksičnosti. Upoštevati je treba konzervativne sheme višanja odmerka sočasno jemanega zdravila in spremljati klinično stanje.

Serotoninergična zdravila: Sočasno jemanje serotoninergičnih zdravil (npr, tramadola, triptanov) lahko poveča tveganje za serotoninski sindrom. Sočasna uporaba s triptani prinaša dodatno tveganje koronarne vazokonstrikcije in hipertenzije.

Litij in triptofan: Ob sočasnem dajanju selektivnih zaviralcev prevzema serotonina z litijem ali triptofanom so poročali o serotoninskem sindromu, zato je pri sočasni uporabi fluoksetina s temi zdravili potrebna previdnost. Pri uporabi fluoksetina v kombinaciji z litijem je potrebno bolj natančno in pogostejše klinično spremljanje.

Izoencim CYP2D6: Ker presnova fluoksetina (kot tudi tricikličnih antidepresivov in drugih antidepresivov iz skupine selektivnih zaviralcev prevzema serotonina) vključuje jetrni izoencimski sistem citokroma CYP2D6, lahko sočasno zdravljenje z zdravili, ki se prav tako presnavljajo s tem encimskim sistemom, povzroči medsebojna delovanja zdravil. Sočasno zdravljenje z zdravili, ki se presnavljajo predvsem s tem izoencimom in imajo ozek terapevtski indeks (kot so flekainid, enkainid, karbamazepin in triciklični antidepresivi), je treba začeti z nižjimi vrednostmi razpona njihovega odmerjanja ali pa jih takšnim vrednostim prilagoditi. Enako velja, če je bolnik jemal fluoksetin v zadnjih 5 tednih.

Peroralni antikoagulant: Ob sočasnem dajanju fluoksetina s peroralnimi antikoagulantami so občasno poročali o spremenjenih učinkih zdravila proti strjevanju krvi (laboratorijske vrednosti in/ali klinični znaki in simptomi), brez doslednega vzorca, a s povečanim krvavenjem. Pri bolnikih, ki prejemajo varfarin, je treba ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja s fluoksetinom strjevanje krvi skrbno nadzorovati (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi, *Krvavitve*).

Elektrokonvulzivna terapija (EKT): Pri bolnikih, ki so prejemali fluoksetin in zdravljenje z EKT, so redko poročali o podaljšanih krčih, zato je potrebna previdnost.

Alkohol: V formalnih testiranjih fluoksetin ni povišal koncentracije alkohola v krvi ali okreпил učinkov alkohola. Vendar pa kombinacija zdravljenja s selektivnimi zaviralci prevzema serotonina in alkohola ni priporočljiva.

Šentjanževka: Kot pri drugih selektivnih zaviralcih prevzema serotonina lahko pride do farmakodinamičnih medsebojnih delovanj med fluoksetinom in zdravilno rastlino šentjanževko (*Hypericum perforatum*), kar lahko povzroči porast neželenih učinkov.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost: Podatki iz velikega števila izpostavljenih nosečnosti ne kažejo na teratogeni učinek fluoksetina. Fluoksetin med nosečnostjo lahko uporabljamo, vendar je potrebna previdnost pri predpisovanju fluoksetina nosečim ženskam, zlasti v pozni nosečnosti ali tik pred porodom, ker so pri novorojenčkih poročali o naslednjih učinkih: razdražljivost, tresenje, hipotonija, vztrajno jokanje, težave pri sesanju ali motnje spanja. Ti simptomi lahko kažejo na serotoninergične učinke ali

odtegnitveni sindrom. Čas do pojava in trajanje teh simptomov sta lahko povezana z dolgim razpolovnim časom fluoksetina (4-6 dni) in njegovega aktivnega presnovka, norfluoksetina (4-16 dni).

Dojenje: Znano je, da se fluoksetin in njegov presnovek norfluoksetin izločata v materino mleko. Pri dojenih dojenčkih so poročali o neželenih učinkih. Če je zdravljenje s fluoksetinom nujno potrebno, je treba razmisliti o prekinitvi dojenja; če pa se z dojenjem nadaljuje, moramo predpisati najnižji učinkoviti odmerek fluoksetina.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Čeprav fluoksetin dokazano ne vpliva na psihomotorične sposobnosti zdravih prostovoljcev, lahko katerokoli psihoaktivno zdravilo poslabša presojo ali sposobnosti. Bolnikom svetujemo, naj ne vozijo avtomobila ali upravljajo nevarnih strojev, dokler niso utemeljeno prepričani, da njihove sposobnosti vožnje in upravljanja strojev niso prizadete.

4.8 Neželeni učinki

Jakost in pogostnost neželenih učinkov se lahko s trajanjem zdravljenja zmanjša in na splošno ne povzročijo prekinitve zdravljenja.

Kot pri drugih selektivnih zaviralcih prevzema serotonina so opažali naslednje neželene učinke:

Po vsem telesu: Preobčutljivost (npr. srbenje, izpuščaj, koprivnica, anafilaktoidna reakcija, vaskulitis, serumski boleznin podobna reakcija, angioedem (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije in 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi)), mrazenje, serotoninški sindrom, fotosenzitivnost, zelo redko toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom).

Prebavila: Gastrointestinalne motnje (npr. diareja, slabost, bruhanje, dispepsija, disfagija, spremenjeno zaznavanje okusa), suha usta. Redko so poročali o nenormalnih vrednostih testov jetrnega delovanja. Zelo redki so primeri idiosinkratičnega hepatitisa.

Živčevje: Glavobol, motnje spanja (npr. nenormalne sanje, nespečnost), omotica, izguba apetita, utrujenost (npr. zaspanost, dremavost), evforija, prehodni nenormalni gibi (npr. trzanje, ataksija, tresenje, mioklonus), krči in redko psihomotorični nemir/akatizija (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Halucinacije, manična reakcija, zmedenost, vznemirjenost, anksioznost in z njimi povezani simptomi (npr. živčnost), motnje zbranosti in miselnega procesa (npr. depersonalizacija), panični napadi, samomorilne misli in vedenje (ti simptomi se lahko pojavijo zaradi osnovne bolezni), zelo redko serotoninški sindrom.

Sečila in spolovila: Retenca urina, večja pogostnost odvajanja urina.

Reproduktivne motnje: Spolna disfunkcija (zakasnjena ali odsotna ejakulacija, anorgazmija), priapizem, galaktoreja.

Razno: plešavost, zehanje, motnje vida (npr. zamegljen vid, midriaza), znojenje, vazodilatacija, bolečine v sklepih ali mišicah, posturalna hipotenzija, ekhimoze. Redko so poročali o drugih krvavitvah (npr. ginekoloških krvavitvah, krvavitvah v prebavilih in drugih kožnih ali sluzničnih krvavitvah) (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi, *Krvavitve*).

Hiponatremija: Redko so poročali o hiponatremiji (vključujoč serumsko koncentracijo natrija pod 110 mmol/l), ki se je popravila po prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom. V nekaterih primerih je bila morda posledica sindroma nepravilnega izločanja antidiuretskega hormona. V večini primerov je šlo za starejše bolnike in bolnike, ki so jemali diuretike ali bili iz drugih vzrokov hipovolemični.

Dihala: Faringitis, dispneja. Redko so poročali o dogodkih, povezanih s pljuči (vključno z vnetnimi procesi različne histopatologije in/ali fibrozo). Dispneja je lahko edini predhodni simptom.

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom: Prekinitev zdravljenja s fluoksetinom navadno povzroči odtegnitvene simptome. Omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), astenija, agitacija ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tresenje in glavobol so reakcije, o katerih bolniki najpogosteje poročajo. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni ter samoomejujoči, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hudi in/ali trajajo dlje (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Zato svetujemo, da ko zdravljenje s (Izmišljeno ime)[®] ni več potrebno, ga postopno prekinemo z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe in poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Otroci in mladostniki (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi):

S samomorom povezana vedenja, (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost so bila v pediatričnih kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni s fluoksetinom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo.

Za kronično zdravljenje, daljše od 19 tednov, varnosti fluoksetina niso sistematično ocenili.

V pediatričnih kliničnih preskušanjih so poročali o maničnih reakcijah, vključno z manijo in hipomanijo (pri 2,6 % bolnikov, zdravljenih s fluoksetinom proti 0 % kontrol, ki so dobivali placebo), kar je v večini primerov vodilo do prekinitve zdravljenja. Ti bolniki niso imeli predhodnih epizod hipomanije/manije.

Po 19 tednih zdravljenja so pediatrični bolniki, ki so se zdravili s fluoksetinom, v kliničnem preskušanju pridobili v povprečju 1,1 cm manj telesne višine ($p=0,004$) in 1,1 kg manj telesne mase ($p=0,008$) v primerjavi z osebami, ki so dobivale placebo. V klinični uporabi so poročali tudi o osamljenih primerih zastoja v rasti.

V pediatrični klinični uporabi so poročali o osamljenih primerih neželenih učinkov, ki lahko nakazujejo zapoznelo spolno dozorevanje ali spolno disfunkcijo (glejte tudi poglavje 5.3).

V pediatričnih kliničnih preskušanjih so zdravljenje s fluoksetinom povezovali z zmanjšanjem vrednosti alkalne fosfataze.

4.9 Preveliko odmerjanje

Primeri prevelikega odmerjanja fluoksetina samega običajno potekajo blago. Simptomi prevelikega odmerjanja so vključevali slabost, bruhanje, krče, motnje delovanja srčnožilnega sistema z razponom od asimptomatskih motenj ritma do srčnega zastoja, motnje dihal in znake spremenjenega stanja osrednjega živčevja z razponom od razdraženja do kome. Smrtni izid kot posledica prevelikega odmerjanja fluoksetina samega je izjemno redek. Priporočamo spremljanje srčnega delovanja in vitalnih znakov, skupaj s splošnimi simptomatskimi in podpornimi ukrepi. Specifični antidot ni znan.

Forsirana diureza, dializa, hemoperfuzija in izmenjalna transfuzija najverjetneje niso koristne. Aktivno oglje, ki ga lahko uporabimo skupaj s sorbitolom, je lahko vsaj toliko ali bolj učinkovito kot bruhanje ali izpiranje želodca. Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja je treba pomisliti na možnost vpletenosti večih zdravil. Pri bolnikih, ki so zaužili večje količine tricikličnih antidepresivov, bo morda potrebno podaljšanje skrbnega zdravstvenega spremljanja, če so sočasno jemali ali v zadnjem času zaužili tudi fluoksetin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Selektivni zaviralci prevzema serotonina, Oznaka ATC: N06AB03.

Fluoksetin je selektivni zaviralec prevzema serotonina, kar verjetno razloži njegov način delovanja. Fluoksetin nima praktično nobene afinitete za druge receptorje, kot so α_1 -, α_2 - in β -adrenergičnih, serotoninergičnih, dopaminergičnih, histaminergičnih₁, muskarinskih in GABA receptorjev.

Velike depresivne epizode: Pri bolnikih z velikimi depresivnimi epizodami so opravili klinična preskušanja v primerjavi s placebom in aktivnimi kontrolami. Za (Izmišljeno ime)[®] so pokazali, da je značilno učinkovitejši kot placebo, kot so izmerili s Hamiltonovo ocenjevalno lestvico za depresijo (*Hamilton Depression Rating Scale*, HAM-D). V teh študijah je (Izmišljeno ime)[®] v primerjavi s placebom povzročil značilno višjo stopnjo odziva (določeno kot 50 % zmanjšanje števila točk po lestvici HAM-D) in remisije.

Odgovor na odmerek: V študijah z določenimi odmerki zdravila pri bolnikih z veliko depresijo je krivulja odgovora na odmerek ravna, kar glede učinkovitosti ne kaže na prednost višjih odmerkov pred predpisanimi. Klinične izkušnje pa kažejo, da je višja titracija za nekatere bolnike lahko koristna.

Obsesivno-kompulzivna motnja: V kratkotrajnih preskušanjih (manj kot 24 tednov) so za fluoksetin pokazali, da je značilno učinkovitejši od placeba. Terapevtski učinek so opažali pri odmerku 20 mg/dan, pri višjih odmerkih (40 ali 60 mg/dan) pa je bila stopnja odziva večja. V dolgotrajnih študijah (podaljšana faza treh kratkotrajnih študij in študija preprečevanja relapsa) učinkovitosti niso pokazali.

Bulimija nervoza: V kratkotrajnih preskušanjih (do 16 tednov) pri ambulantno vodenih bolnikih, ki izpolnjujejo merila DSM-III-R za bulimijo nervozo, so za fluoksetin v odmerku 60 mg/dan pokazali, da je značilno učinkovitejši od placeba pri zmanjševanju prenajedanja in bruhanja. Vendar pa na dolgoročno učinkovitost še ne moremo sklepati.

Pri bolnicah, ki so izpolnjevale diagnostična merila za predmenstruacijsko disforično motnjo (*Pre-Menstrual Dysphoric Disorder*, PMDD) po DSM-IV, so opravili dve s placebom kontrolirani študiji. Bolnice so vključili, če so bili njihovi simptomi dovolj hudi, da so okvarjali družbeno in poklicno delovanje ter medosebna razmerja. Bolnice, ki so jemale peroralne kontraceptive, so izključili. V prvi študiji, s stalnim odmerjanjem 20 mg na dan 6 ciklusov, so opažali izboljšanje primarne spremenljivke učinkovitosti (razdražljivost, tesnoba in disforija). V drugi študiji, s prekinjenim odmerjanjem v lutealni fazi (20 mg na dan 14 dni) 3 cikluse, so opažali izboljšanje primarne spremenljivke učinkovitosti (število točk po beleženju hudosti težav na dan (*Daily Record of Severity of Problems*)). Vendar pa o učinkovitosti in trajanju zdravljenja iz teh študij dokončno ne moremo sklepati.

Velike depresivne epizode (otroci in mladostniki): Izvedli so klinična preskušanja pri otrocih in mladostnikih, starih 8 let in več, v primerjavi s placebom. V dveh kratkotrajnih vodilnih študijah so z oceno zmanjšanja skupne vrednosti na revidirani ocenjevalni lestvici depresije v otroštvu (*Childhood Depression Rating Scale-Revised*, CDRS-R) in vrednosti na lestvici kliničnega vtisa o izboljšanju (*Clinical Global Impression of Improvement*, CGI-I) pokazali, da je (Izmišljeno ime)[®] v odmerku 20 mg značilno bolj učinkovit v primerjavi s placebom. V obeh študijah so bolniki izpolnjevali kriterije za zmerno do hudo veliko depresivno motnjo (po kriterijih DSM-III ali DSM-IV) na podlagi treh različnih ocen otroških psihiatrov v praksi. Učinkovitost v preskušanjih s fluoksetinom je lahko odvisna od vključevanja izbrane populacije bolnikov (populacije bolnikov, ki v obdobju 3-5 tednov niso spontano okrevali in katerih depresija je vztrajala ne glede na precejšnjo oskrbo). Obstajajo le omejeni podatki o varnosti in učinkovitosti zdravljenja, daljšega od 9 tednov. Na splošno je bila učinkovitost fluoksetina zmerna. Stopnje odzivnosti (primarna končna vrednost, opredeljena kot 30 % zmanjšanje vrednosti na lestvici CDRS-R) so pokazale statistično značilno razliko v eni izmed dveh vodilnih študij (58 % za fluoksetin proti 32 % za placebo, $P=0,013$ in 65 % za fluoksetin proti 54 % za

placebo, $P=0,093$). V obeh študijah so bile srednje absolutne spremembe na lestvici CDRS-R od osnovne do končne vrednosti 20 za fluoksetin proti 11 za placebo, $P=0,002$ in 22 za fluoksetin proti 15 za placebo, $P<0,001$.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fluoksetin se po peroralnem jemanju iz prebavil dobro absorbira. Vnos hrane ne vpliva na biološko uporabnost.

Porazdelitev

Fluoksetin se obsežno (približno 95 %) veže na plazemske beljakovine in se široko porazdeljuje (volumen porazdelitve: 20-40 l/kg). Plazemske koncentracije stanja dinamičnega ravnovesja so dosežene po večtedenskem odmerjanju. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja po daljšem času odmerjanja so podobne koncentracijam po 4 do 5 tednih.

Presnova

Fluoksetin ima nelinearni farmakokinetični profil z učinkom prvega prehoda skozi jetra. Maksimalno plazemsko koncentracijo v splošnem dosega v 6 do 8 urah po dajanju. Fluoksetin obsežno presnavlja polimorfni encim CYP2D6. Fluoksetin se večinoma presnavlja v jetrih v aktivni presnovek norfluoksetin (desmetilfluoksetin) z desmetilacijo.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja fluoksetina je 4 do 6 dni, norfluoksetina pa 4 do 16 dni. Ti dolgi razpolovni časi so vzrok za trajanje navzočnosti zdravila še 5-6 tednov po prekinitvi. Izloča se predvsem (približno 60 %) preko ledvic. Fluoksetin se izloča v materino mleko.

Skupine s tveganji

- Starejši: Kinetične spremenljivke pri zdravih starejših v primerjavi z mlajšimi niso drugačne.
- Otroci in mladostniki: Srednja koncentracija fluoksetina pri otrocih je približno 2-krat višja od opažene koncentracije pri mladostnikih ter srednja koncentracija norfluoksetina 1,5-krat višja. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so odvisne od telesne mase in so višje pri otrocih z manjšo telesno maso (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe). Kot pri odraslih sta se fluoksetin in norfluoksetin po večkratnih peroralnih odmerkih znatno kopičila; koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene v 3 do 4 tednih dnevnega odmerjanja.
- Okvarjeno delovanje jeter: V primeru okvarjenega delovanja jeter (alkoholna ciroza) sta razpolovna časa fluoksetina in norfluoksetina podaljšana na 7 oziroma 12 dni. Treba je razmisliti o nižjem odmerku ali manj pogostem odmerjanju.
- Okvarjeno delovanje ledvic: Po dajanju enkratnega odmerka fluoksetina bolnikom z blago, zmerno ali popolnoma (anurija) okvarjenim delovanjem ledvic kinetične spremenljivke v primerjavi z zdravimi prostovoljci niso bile drugačne. Vendar pa lahko po večkratnem dajanju opazamo povišanje platoja plazemskih koncentracij stanja dinamičnega ravnovesja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Iz študij *in vitro* ter študij na živalih ni podatkov o kancerogenezi ali mutagenezi.

V juvenilni toksikološki študiji pri CD podganah je dajanje fluoksetinijevega klorida v odmerku 30 mg/kg/dan v obdobju od 21. do 90. dne postnatalno povzročilo nepovratno degeneracijo in nekrozo testisov, vakuolacijo epitelija epididimisa, nezrelost in neaktivnost ženskega reproduktivnega trakta in manjšo plodnost. Pojavili so se zastoji v spolnem dozorevanju pri samcih (10 in 30 mg/kg/dan) in samicah (30 mg/kg/dan). Pomen teh izsledkov za človeka ni znan. Podgane, ki so dobivale odmerke 30 mg/kg, so imele manjše dolžine stegenic v primerjavi s kontrolami, ter degeneracijo, nekrozo in

regeneracijo skeletnih mišic. Pri odmerku 10 mg/kg/dan so plazemske vrednosti pri živalih dosegle približno 0,8 do 8,8 krat (fluoksetin) oziroma 3,6 do 23,2 krat (norfluoksetin) višje vrednosti v primerjavi z vrednostmi, ki jih navadno opažamo pri pediatričnih bolnikih. Pri odmerku 3 mg/kg/dan so plazemske vrednosti pri živalih dosegle približno 0,04 do 0,5 krat (fluoksetin) oziroma 0,3 do 2,1 krat (norfluoksetin) višje vrednosti v primerjavi z vrednostmi, ki jih navadno opažamo pri pediatričnih bolnikih.

Študija pri mladih miših je pokazala, da zaviranje serotoninskega prenašalca prepreči prirastek v procesu tvorbe kosti. Zdi se, da so ta izsledka podprli klinični izsledki. Reverzibilnosti tega učinka niso ugotavljali.

Druga študija pri mladih miših (zdravljenih od 4. do 21. dan postnatalno) je pokazala, da ima zaviranje serotoninskega prenašalca dolgotrajne učinke na vedenje miši. Ni informacij o tem, ali so ti učinki reverzibilni. Klinične pomembnosti tega izsledka niso ugotavljali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koruzni škrob
dimetikon

Sestava kapsule:
modro V (E131)
rumeni železov oksid
titanov dioksid
želatina

Sestavine farmacevtskega užitnega tiskalnega črnila:

Sestava 1:
šelak
propilenglikol
amonijev hidroksid
črni železov oksid (E172)

Sestava 2:
šelak
lecitin soje
sredstvo proti penjenju DC 1510
črni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjevanje pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

<[Dopolnjeno nacionalno]>

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Dopolnjeno nacionalno]>

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Dopolnjeno nacionalno]>

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

<[Dopolnjeno nacionalno]>

1. IME ZDRAVILA

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg na 5 ml peroralne raztopine

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaki 5 ml raztopine vsebuje fluoksetinijev klorid v količini, enaki 20 mg fluoksetina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna raztopina.

<[Dopolnjeno nacionalno]>

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli:

Velike depresivne epizode.

Obsesivno-kompulzivna motnja.

Bulimija nervoza: (Izmišljeno ime)[®] je indiciran kot dopolnilo psihoterapiji za zmanjšanje prenajedanja in bruhanja.

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več:

Zmerna do huda velika depresivna epizoda, kadar je depresija neodzivna na psihološko terapijo po 4-6 srečanjih. Antidepresive ponudimo otroku ali mladi osebi z zmerno do hudo depresijo zgolj v kombinaciji s hkratno psihološko terapijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Samo za peroralno jemanje.

Velike depresivne epizode

Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. V 3 do 4 tednih po začetku zdravljenja ter kasneje je treba oceniti odmerjanje in ga v skladu s klinično presojo po potrebi prilagoditi. Kljub večji možnosti pojava neželenih učinkov pri višjih odmerkih, lahko pri nekaterih bolnikih z nezadostnim odgovorom na 20 mg, odmerek postopno večamo, do največ 60 mg (glejte poglavje 5.1). Prilagajanje odmerkov naj bo skrbno in prilagojeno posamezniku, z namenom vzdrževanja bolnikov na najnižjem učinkovitem odmerku.

Bolnike z depresijo moramo zdraviti zadosti dolgo, najmanj 6 mesecev, da zagotovimo, da so brez simptomov.

Obsesivno-kompulzivna motnja -

Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Kljub večji možnosti pojava neželenih učinkov pri višjih odmerkih, lahko pri nekaterih bolnikih z nezadostnim odgovorom na 20 mg, odmerek postopno večamo, do največ 60 mg.

Če po 10 tednih ni izboljšanja, je treba ponovno razmisliti o smiselnosti zdravljenja s fluoksetinom. Če dosežemo dober odziv na zdravljenje, lahko zdravljenje nadaljujemo s posamezniku prilagojenim odmerjanjem. Čeprav ni sistematičnih študij, ki bi odgovorile na vprašanje, kako dolgo nadaljevati zdravljenje s fluoksetinom, je obsesivno-kompulzivna motnja kronično stanje in je razumno razmisliti o nadaljevanju zdravljenja tudi preko 10 tednov pri bolnikih, ki se na zdravljenje odzovejo. Skrbno prilagajamo odmerjanje pri vsakem posamezniku, da bolnika vzdržujemo na najnižjem učinkovitem odmerku. Redno je treba ocenjevati potrebo po zdravljenju. Nekateri zdravniki zagovarjajo sočasno vedenjsko psihoterapijo pri bolnikih, ki se dobro odzivajo na farmakoterapijo.

Pri obsesivno-kompulzivni motnji dolgoročne učinkovitosti (dlje kot 24 tednov) niso dokazali.

Bulimija nervoza - Odrasli in starejši: Priporočeni odmerek je 60 mg/dan. Pri bulimiji dolgoročne učinkovitosti (dlje kot 3 mesece) niso dokazali.

Odrasli - vse indikacije: Priporočeni odmerek je možno znižati ali zvišati. Odmerkov, višjih od 80 mg/dan, niso sistematično vrednotili.

Fluoksetin lahko dajemo kot enkratni ali razdeljeni odmerek, s hrano ali brez nje.

Ko odmerjanje prekinemo, ostanejo zdravilne učinkovine zdravila v telesu še nekaj tednov. To je treba ob začetku ali zaključku zdravljenja upoštevati.

Odmerni obliki kapsule in raztopine sta bioekvivalentni.

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več (zmerna do huda velika depresivna epizoda):

Zdravljenje naj začne in nadzira zdravnik specialist. Začetni odmerek je 10 mg/dan, ki ga damo kot 2,5 ml zdravila Prozac v tekoči obliki. Prilagajanje odmerkov naj bo skrbno in prilagojeno posamezniku, z namenom vzdrževanja bolnikov na najnižjem učinkovitem odmerku.

Po enem do dveh tednih lahko odmerek povečamo do 20 mg/dan. Izkušnje iz kliničnih preskušanj z dnevnimi odmerki, večjimi od 20 mg, so minimalne. Podatki za zdravljenje, daljše od 9 tednov, so omejeni.

Otroci z manjšo telesno maso:

Pri otrocih z manjšo telesno maso lahko glede na višje vrednosti koncentracije zdravila v plazmi dosežemo terapevtski učinek že pri nižjih odmerkih (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti).

Pri pediatričnih bolnikih, ki se na zdravljenje odzovejo, po 6 mesecih ponovno ocenimo potrebo po nadaljnjem zdravljenju. Če po 9 tednih ni nobene klinične koristi, ponovno razmislimo o smiselnosti zdravljenja.

Starejši: Pri višanju odmerka je potrebna previdnost, odmerek pa naj v splošnem ne presega 40 mg na dan. Najvišji priporočeni odmerek je 60 mg/dan.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti) ali pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki bi lahko medsebojno delovala s (Izmišljeno ime)[®] (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij), je treba razmisliti o nižjem odmerku ali manj pogostem odmerjanju (npr. 20 mg vsak drugi dan).

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s (Izmišljeno ime)®: Izogibati se moramo nenadni prekinitvi zdravljenja. Ob ukinjanju zdravljenja s (Izmišljeno ime)® odmerek postopno zmanjšujemo v obdobju najmanj enega do dveh tednov z namenom zmanjšanja tveganja za pojav odtegnitvenih reakcij (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi in poglavje 4.8 Neželeni učinki). Če se med zmanjševanjem odmerka ali po prekinitvi zdravljenja pojavijo nevzdržni simptomi, moramo razmisliti o ponovni uvedbi predhodno predpisanega odmerka. Zdravnik bo kasneje morda nadaljeval z zmanjševanjem odmerka zdravila, vendar bolj postopno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za fluoksetin ali katerokoli pomožno snov.

Zaviralci monoaminooksidaze: Poročali so o resnih in včasih usodnih reakcijah pri bolnikih, ki so prejeli selektivni zaviralec prevzema serotonina v kombinaciji z zaviralcem monoaminooksidaze, ter pri bolnikih, ki so nedavno prekinili zdravljenje s selektivnim zaviralcem prevzema serotonina in začeli zdravljenje z zaviralcem monoaminooksidaze. Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnemo šele 2 tedna po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze in dan po prenehanju zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze.

Nekateri bolniki so kazali značilnosti, podobne serotoninskemu sindromu (ki je lahko podoben in diagnosticiran kot nevroleptični maligni sindrom). Bolnikom s takimi reakcijami lahko koristita ciproheptadin ali dantrolen. Simptomi medsebojnega delovanja z zaviralcem monoaminooksidaze vključujejo: hipertermijo, rigidnost, mioklonus, avtonomno labilnost z možnimi hitrimi nihanji vitalnih znakov, spremembe v mentalnem stanju, ki vključujejo zmedenost, razdražljivost in skrajno vznemirjenost ter se razvijejo v delirij in komo.

Fluoksetin je torej v kombinaciji z neselektivnimi zaviralcem monoaminooksidaze kontraindiciran. Prav tako mora preteči najmanj 5 tednov po prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom, preden začnemo zdravljenje z zaviralcem monoaminooksidaze. Če je bil fluoksetin predpisan kronično in/ali v visokih odmerkih, je treba upoštevati daljši interval.

Kombinacijo fluoksetina z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze (npr. moklobemidom) odsvetujemo. Vendar pa lahko zdravljenje s fluoksetinom uvedemo naslednji dan po prenehanju zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaze.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

S samomorom povezana vedenja, (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovavno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepressivnimi zdravili, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. (Izmišljeno ime)® lahko uporabljamo pri otrocih in mladostnikih med 8 in 18 letom starosti za zdravljenje zmernih do hudih velikih depresivnih epizod in ga ne smemo uporabljati za druge indikacije. Če se na podlagi klinične potrebe vseeno odločite za zdravljenje, morate bolnika natančno spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok pri otrocih in mladostnikih v zvezi z rastjo, spolnim odraščanjem, kognitivnim, čustvenim in vedenjskim razvojem (glejte poglavje 5.3).

V 19 tedenskem kliničnem preskušanju so pri otrocih in mladostnikih, ki so jih zdravili s fluoksetinom, opazili manjši porast telesne višine in telesne mase (glejte poglavje 4.8). Niso dokazali, ali obstaja vpliv na doseganje normalne telesne višine odraslega. Ne moremo izključiti možnosti zaostanka v puberteti (glejte poglavji 5.3 in 4.8). Zato moramo med in po končanem zdravljenju s fluoksetinom nadzorovati rast in pubertetni razvoj (telesno višino, maso in stopnjo zrelosti po TANNER-ju). Če je katerikoli upočasnen, je treba razmisliti o nasvetu pediatra.

V pediatričnih preskušanjih so pogosto poročali o maniji in hipomaniji (glejte poglavje 4.8). Zato priporočamo redno nadzorovanje z namenom odkritja manije/hipomanije. Zdravljenje s fluoksetinom prekinemo pri vsakem bolniku, pri katerem se pojavi manična faza.

Pomembno je, da se zdravnik, ki zdravljenje predpiše, z otrokom/mlado osebo in/ali njegovimi starši natančno pogovori o tveganjih in prednostih zdravljenja.

Izpuščaj in alergijske reakcije: Poročali so o izpuščaju, anafilaktoidnih reakcijah in progresivnih sistemskih reakcijah, včasih resnih (vključujejo kožo, ledvice, jetra ali pljuča). Ob pojavu izpuščaja ali drugih alergijskih fenomenov, za katere ne identificiramo alternativnega vzroka, moramo zdravljenje s fluoksetinom prekiniti.

Krči: Krči so možno tveganje pri antidepresivnih zdravilih. Zato je treba podobno kot pri drugih antidepresivih fluoksetin pri tistih bolnikih, ki so že imeli krče, uvajati postopno. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali se jim pogostnost krčev poveča. Fluoksetin ne uporabljamo pri bolnikih z nestabilnimi obolenji s krči/epilepsijo, bolnike z nadzorovano epilepsijo pa je treba skrbno spremljati.

Manija: Antidepresive je treba pri bolnikih z manijo/hipomanijo v anamnezi uporabljati previdno. Kot pri vseh antidepresivih je treba zdravljenje s fluoksetinom prekiniti pri vseh bolnikih, ki vstopajo v manično fazo.

Delovanje jeter/ledvic: Fluoksetin se obsežno presnavlja v jetrih in izloča skozi ledvice. Pri bolnikih s pomembno okvaro delovanja jeter priporočamo nižji odmerek, npr. odmerjanje vsak drugi dan. Ob dajanju fluoksetina 20 mg/dan 2 meseca bolniki s hudo okvarjenim delovanjem ledvic (hitrost glomerulne filtracije < 0,17 ml/s) na dializi niso kazali razlike v plazemskih ravneh fluoksetina ali norfluoksetina v primerjavi s kontrolno skupino z normalnim ledvičnim delovanjem.

Srčna obolenja: V elektrokardiogramih 312 bolnikov, ki so prejeli fluoksetin v dvojno slepih kliničnih preskušanjih, niso opazili nobenih motenj prevajanja, ki bi imele za posledico srčni blok. Vendar pa so klinične izkušnje pri akutnih srčnih obolenjih omejene, zato priporočamo previdnost.

Znižanje telesne mase: Pri bolnikih, ki jemljejo fluoksetin, se lahko telesna masa zniža, vendar je to navadno sorazmerno z izhodiščno telesno maso.

Diabetes: Pri bolnikih z diabetesom lahko zdravljenje s selektivnim zaviralcem prevzema serotonina spremeni uravnavanje koncentracije glukoze v krvi. Med zdravljenjem s fluoksetinom se je pojavljala hipoglikemija, po prekinitvi fluoksetina pa se je razvila hiperglikemija. Odmerjanje insulina in/ali peroralnega hipoglikemika bo morda treba prilagoditi.

Samomor/samomorilne misli: Depresija je povezana z večjim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodbe in samomor (s samomorom povezanimi dogodki). Tveganje ostaja vse, dokler ne dosežemo pomembne remisije. V prvih nekaj tednih zdravljenja in kasneje se izboljšanje morda ne bo pojavilo, zato moramo do izboljšanja bolnike skrbno nadzorovati. Izkušnje iz klinične prakse kažejo, da je tveganje za samomor v zgodnjem obdobju po okrevanju lahko večje.

Tudi druga psihiatrična stanja, za katera predpisujemo (Izmišljeno ime)[®], so lahko povezana z večjim tveganjem za dogodke, povezane s samomorom. Poleg tega se ta stanja lahko pojavljajo hkrati z veliko depresivno epizodo. Zato pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami upoštevamo enake previdnostne ukrepe kot pri zdravljenju bolnikov z veliko depresivno epizodo.

Bolniki s predhodnimi dogodki, povezanimi s samomorom, in bolniki, ki pred začetkom zdravljenja kažejo pomembno stopnjo samomorilnega mišljenja, imajo večje tveganje za samomorilne misli ali poskuse samomora in jih moramo med zdravljenjem skrbno spremljati. Poleg tega je pri mladih odraslih tveganje za samomorilno vedenje večje.

Bolnike (in skrbnike bolnikov) moramo opozoriti, da spremljajo pojav takih dogodkov in da v primeru prisotnosti omenjenih simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč.

Akatizija/psihomotorični nemir: Uporabo fluoksetina so povezovali z razvojem akatizije, za katero je značilen osebno neprijeten, mučen nemir in potreba po gibanju, ki jo pogosto spremlja nezmožnost sedenja ali stanja pri miru. Najverjetneje se pojavi v prvih nekaj tednih zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se ti simptomi pojavijo, je večanje odmerka lahko škodljivo.

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s SSRI: Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja so pogosti, še zlasti, če je prekinitve nenadna (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki). V kliničnih preskušanjih so se neželeni učinki ob prekinitvi zdravljenja pojavili pri približno 60 % bolnikov, tako v skupini s fluoksetinom kot tudi v skupini s placebom. Od neželenih učinkov jih je bilo resnih 17 % v skupini s fluoksetinom in 12 % v skupini s placebom.

Tveganje za odtegnitvene simptome je odvisno od številnih dejavnikov, vključno s trajanjem in odmerkom terapije in stopnjo zmanjševanja odmerka. Omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), astenija, agitacija ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tresenje in glavobol so reakcije, o katerih bolniki najpogosteje poročajo. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hudi. Navadno se pojavijo v prvih dneh po prekinitvi zdravljenja. Večinoma so ti simptomi samoomejujoči in navadno v 2 tednih izzvenijo, čeprav lahko pri nekaterih posameznikih trajajo dlje (2-3 mesece ali več). Zato svetujemo, da (Izmišljeno ime)[®] ob prekinitvi zdravljenja postopno zmanjšujemo v obdobju najmanj enega do dveh tednov, glede na bolnikove potrebe (glejte Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s (Izmišljeno ime)[®], poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Krvavitve: Pri uporabi selektivnih zaviralcev prevzema serotonina so poročali o nenormalnih kožnih krvavitvah, kot so ekhimoze in purpore. Med zdravljenjem s fluoksetinom so o ekhimozah poročali kot o nepogostih dogodkih. O drugih krvavitvah (npr. ginekoloških krvavitvah, krvavitvah v prebavilih in drugih kožnih ali sluzničnih krvavitvah) so poročali redko. Pri bolnikih, ki jemljejo selektivne zaviralce prevzema serotonina je potrebna previdnost, zlasti ob sočasni uporabi peroralnih antikoagulantov, zdravil, za katere vemo, da vplivajo na delovanje trombocitov (npr. atipični antipsihotiki, kot so klozapin, fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, aspirin, nesteroidna protivnetna zdravila), ali drugih zdravil, ki lahko povečajo tveganje za krvavitev, kot tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi motnje strjevanja krvi.

Elektrokonvulzivna terapija (EKT): Pri bolnikih, ki so prejeli fluoksetin v času zdravljenja z EKT, so redko poročali o podaljšanih krčih, zato je potrebna previdnost.

Šentjanževka: Ob sočasni uporabi selektivnih zaviralcev prevzema serotonina in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), se lahko serotonergični učinki, denimo, serotoninski sindrom, okrepijo.

Redko so v povezavi z zdravljenjem s fluoksetinom poročali o razvoju serotoninskega sindroma ali nevroleptičnemu malignemu sindromu podobnih dogodkov, zlasti ob dajanju v kombinaciji z drugimi serotonergičnimi (med drugim *L*-triptofanom) in/ali nevroleptičnimi zdravili. Ker ti sindromi lahko povzročijo potencialno življenjsko nevarna stanja, moramo zdravljenje s fluoksetinom ob pojavu takih dogodkov (ki jih označujejo skupki simptomov, kot so hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna labilnost z možnimi hitrimi nihanjem vitalnih znakov, spremembe mentalnega stanja, vključujoč zmedenost, razdražljivost, skrajno vznemirjenost, ki napredujejo v delirij in koma) prekiniti in uvesti podporno simptomatsko zdravljenje.

(Izmišljeno ime)[®] peroralna raztopina vsebuje saharozo: Bolniki z redkimi dednimi težavami intolerance za fruktozo, glukoza-galaktoza malabsorpcije ali okrnjenega delovanja saharaz-izomaltaze naj tega zdravila ne jemljejo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Razpolovni čas: Ob ocenjevanju farmakodinamičnega ali farmakokinetičnega medsebojnega delovanja zdravil (npr. ob prevedbi s fluoksetina na druge antidepresive) je treba upoštevati dolga razpolovna časa izločanja tako fluoksetina kot tudi norfluoksetina (glejte poglavje 5.2 Farmakokinetične lastnosti).

Zaviralci monoaminooksidaze: (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Odsvetovane kombinacije: Zaviralec monoaminooksidaze-A (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Kombinacije, ki zahtevajo previdnostne ukrepe: Zaviralec monoaminooksidaze-B (selegelin): nevarnost serotoninskega sindroma. Priporočamo klinično spremljanje.

Fenitoin: Ob sočasnem dajanju s fluoksetinom so opažali spremembe v krvnih koncentracijah. V nekaterih primerih so se pojavile manifestacije toksičnosti. Upoštevati je treba konzervativne sheme višanja odmerka sočasno jemanega zdravila in spremljati klinično stanje.

Serotoninergična zdravila: Sočasno jemanje serotoninergičnih zdravil (npr. tramadola, triptanov) lahko poveča tveganje za serotoninski sindrom. Sočasna uporaba s triptani prinaša dodatno tveganje koronarne vazokonstrikcije in hipertenzije.

Litij in triptofan: Ob sočasnem dajanju selektivnih zaviralcev prevzema serotonina z litijem ali triptofanom so poročali o serotoninskem sindromu, zato je pri sočasni uporabi fluoksetina s temi zdravili potrebna previdnost. Pri uporabi fluoksetina v kombinaciji z litijem je potrebno bolj natančno in pogostejše klinično spremljanje.

Izoencim CYP2D6: Ker presnova fluoksetina (kot tudi tricikličnih antidepresivov in drugih antidepresivov iz skupine selektivnih zaviralcev prevzema serotonina) vključuje jetrni izoencimski sistem citokroma CYP2D6, lahko sočasno zdravljenje z zdravili, ki se prav tako presnavljajo s tem encimskim sistemom, povzroči medsebojna delovanja zdravil. Sočasno zdravljenje z zdravili, ki se presnavljajo predvsem s tem izoencimom in imajo ozek terapevtski indeks (kot so flekainid, enkainid, karbamazepin in triciklični antidepresivi), je treba začeti z nižjimi vrednostmi razpona njihovega odmerjanja ali pa jih takšnim vrednostim prilagoditi. Enako velja, če je bolnik jemal fluoksetin v zadnjih 5 tednih.

Peroralni antikoagulant: Ob sočasnem dajanju fluoksetina s peroralnimi antikoagulantami so občasno poročali o spremenjenih učinkih zdravila proti strjevanju krvi (laboratorijske vrednosti in/ali klinični znaki in simptomi), brez doslednega vzorca, a s povečanim krvavenjem. Pri bolnikih, ki prejemajo varfarin, je treba ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja s fluoksetinom strjevanje krvi skrbno nadzorovati (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi, *Krvavitve*).

Elektrokonvulzivna terapija (EKT): Pri bolnikih, ki so prejemali fluoksetin in zdravljenje z EKT, so redko poročali o podaljšanih krčih, zato je potrebna previdnost.

Alkohol: V formalnih testiranjih fluoksetin ni povečal koncentracije alkohola v krvi ali okreplil učinkov alkohola. Vendar pa kombinacija zdravljenja s selektivnimi zaviralci prevzema serotonina in alkohola ni priporočljiva.

Šentjanževka: Kot pri drugih selektivnih zaviralcih prevzema serotonina lahko pride do farmakodinamičnih medsebojnih delovanj med fluoksetinom in zdravilno rastlino šentjanževko (*Hypericum perforatum*), kar lahko povzroči porast neželenih učinkov.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost: Podatki iz velikega števila izpostavljenih nosečnosti ne kažejo na teratogeni učinek fluoksetina. Fluoksetin med nosečnostjo lahko uporabljamo, vendar je potrebna previdnost pri

predpisovanju fluoksetina nosečim ženskam, zlasti v pozni nosečnosti ali tik pred porodom, ker so pri novorojenčkih poročali o naslednjih učinkih: razdražljivost, tresenje, hipotonija, vztrajno jokanje, težave pri sesanju ali motnje spanja. Ti simptomi lahko kažejo na serotoninergične učinke ali odtegnitveni sindrom. Čas do pojava in trajanje teh simptomov sta lahko povezana z dolгим razpolovnim časom fluoksetina (4-6 dni) in njegovega aktivnega presnovka, norfluoksetina (4-16 dni).

Dojenje: Znano je, da se fluoksetin in njegov presnovek norfluoksetin izločata v materino mleko. Pri dojenih dojenčkih so poročali o neželenih učinkih. Če je zdravljenje s fluoksetinom nujno potrebno, je treba razmisliti o prekinitvi dojenja; če pa se z dojenjem nadaljuje, moramo predpisati najnižji učinkoviti odmerek fluoksetina.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Čeprav fluoksetin dokazano ne vpliva na psihomotorične sposobnosti zdravih prostovoljcev, lahko katerokoli psihoaktivno zdravilo poslabša presojo ali sposobnosti. Bolnikom svetujemo, naj ne vozijo avtomobila ali upravljajo nevarnih strojev, dokler niso utemeljeno prepričani, da njihove sposobnosti vožnje in upravljanja strojev niso prizadete.

4.8 Neželeni učinki

Jakost in pogostnost neželenih učinkov se lahko s trajanjem zdravljenja zmanjša in na splošno ne povzročijo prekinitve zdravljenja.

Kot pri drugih selektivnih zaviralcih prevzema serotonina so opažali naslednje neželene učinke:

Po vsem telesu: Preobčutljivost (npr. srbenje, izpuščaji, koprivnica, anafilaktoidna reakcija, vaskulitis, serumski boleznipodobna reakcija, angioedem (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije in 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi)), mrazenje, serotoniniski sindrom, fotosenzitivnost, zelo redko toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom).

Prebavila: Gastrointestinalne motnje (npr. diareja, slabost, bruhanje, dispepsija, disfagija, spremenjeno zaznavanje okusa), suha usta. Redko so poročali o nenormalnih vrednostih testov jetrnega delovanja. Zelo redki so primeri idiosinkratičnega hepatitisa.

Živčevje: Glavobol, motnje spanja (npr. nenormalne sanje, nespečnost), omotica, izguba apetita, utrujenost (npr. zaspanost, dremavost), evforija, prehodni nenormalni gibi (npr. trzanje, ataksija, tresenje, mioklonus), krči in redko psihomotorični nemir/akatizija (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Halucinacije, manična reakcija, zmedenost, vznemirjenost, anksioznost in z njimi povezani simptomi (npr. živčnost), motnje zbranosti in miselnega procesa (npr. depersonalizacija), panični napadi, samomorilne misli in vedenje (ti simptomi se lahko pojavijo zaradi osnovne bolezni), zelo redko serotoniniski sindrom.

Sečila in spolovila: Retenca urina, večja pogostnost odvajanja urina.

Reproduktivne motnje: Spolna disfunkcija (zakasnjena ali odsotna ejakulacija, anorgazmija), priapizem, galaktoreja.

Razno: plešavost, zehanje, motnje vida (npr. zamegljen vid, midriaza), znojenje, vazodilatacija, bolečine v sklepih ali mišicah, posturalna hipotenzija, ekhimoze. Redko so poročali o drugih krvavitvah (npr. ginekoloških krvavitvah, krvavitvah v prebavilih in drugih kožnih ali sluzničnih krvavitvah) (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi, *Krvavitve*).

Hiponatremija: Redko so poročali o hiponatremiji (vključujoč serumsko koncentracijo natrija pod 110 mmol/l), ki se je popravila po prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom. V nekaterih primerih je bila morda posledica sindroma nepravilnega izločanja antidiuretskega hormona. V večini primerov je šlo za starejše bolnike in bolnike, ki so jemali diuretike ali bili iz drugih vzrokov hipovolemični.

Dihala: Faringitis, dispneja. Redko so poročali o dogodkih, povezanih s pljuči (vključno z vnetnimi procesi različne histopatologije in/ali fibrozo). Dispneja je lahko edini predhodni simptom.

Odtegnitveni simptomi ob prekinitvi zdravljenja s fluoksetinom: Prekinitev zdravljenja s fluoksetinom navadno povzroči odtegnitvene simptome. Omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), astenija, agitacija ali tesnoba, slabost in/ali bruhanje, tresenje in glavobol so reakcije, o katerih bolniki najpogosteje poročajo. Navadno so ti simptomi blagi do zmerni ter samoomejujoči, vendar so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hudi in/ali trajajo dlje (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Zato svetujemo, da ko zdravljenje s (Izmišljeno ime)[®] ni več potrebno, ga postopno prekinemo z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe in poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Otroci in mladostniki (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi):

S samomorom povezana vedenja, (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost so bila v pediatričnih kliničnih preskušanjih pogosteje opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni s fluoksetinom, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo.

Za kronično zdravljenje, daljše od 19 tednov, varnosti fluoksetina niso sistematično ocenili.

V pediatričnih kliničnih preskušanjih so poročali o maničnih reakcijah, vključno z manijo in hipomanijo (pri 2,6 % bolnikov, zdravljenih s fluoksetinom proti 0 % kontrol, ki so dobivali placebo), kar je v večini primerov vodilo do prekinitve zdravljenja. Ti bolniki niso imeli predhodnih epizod hipomanije/manije.

Po 19 tednih zdravljenja so pediatrični bolniki, ki so se zdravili s fluoksetinom, v kliničnem preskušanju pridobili v povprečju 1,1 cm manj telesne višine ($p=0,004$) in 1,1 kg manj telesne mase ($p=0,008$) v primerjavi z osebami, ki so dobivale placebo. V klinični uporabi so poročali tudi o osamljenih primerih zastoja v rasti.

V pediatrični klinični uporabi so poročali o osamljenih primerih neželenih učinkov, ki lahko nakazujejo zapoznelo spolno dozorevanje ali spolno disfunkcijo (glejte tudi poglavje 5.3).

V pediatričnih kliničnih preskušanjih so zdravljenje s fluoksetinom povezovali z zmanjšanjem vrednosti alkalne fosfataze.

4.9 Preveliko odmerjanje

Primeri prevelikega odmerjanja fluoksetina samega običajno potekajo blago. Simptomi prevelikega odmerjanja so vključevali slabost, bruhanje, krče, motnje delovanja srčnožilnega sistema z razponom od asimptomatskih motenj ritma do srčnega zastoja, motnje dihal in znake spremenjenega stanja osrednjega živčevja z razponom od razdraženja do kome. Smrtni izid kot posledica prevelikega odmerjanja fluoksetina samega je izjemno redek. Priporočamo spremljanje srčnega delovanja in vitalnih znakov, skupaj s splošnimi simptomatskimi in podpornimi ukrepi. Specifični antidot ni znan.

Forsirana diureza, dializa, hemoperfuzija in izmenjalna transfuzija najverjetneje niso koristne. Aktivno oglje, ki ga lahko uporabimo skupaj s sorbitolom, je lahko vsaj toliko ali bolj učinkovito kot bruhanje ali izpiranje želodca. Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja je treba pomisliti na možnost vpletenosti večih zdravil. Pri bolnikih, ki so zaužili večje količine tricikličnih antidepresivov, bo morda potrebno podaljšanje skrbnega zdravstvenega spremljanja, če so sočasno jemali ali v zadnjem času zaužili tudi fluoksetin.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Selektivni zaviralci prevzema serotonina, Oznaka ATC: N06AB03.

Fluoksetin je selektivni zaviralec prevzema serotonina, kar verjetno razloži njegov način delovanja. Fluoksetin nima praktično nobene afinitete za druge receptorje, kot so α_1 -, α_2 - in β -adrenergičnih, serotoninergičnih, dopaminergičnih, histaminergičnih₁, muskarinskih in GABA receptorjev.

Velike depresivne epizode: Pri bolnikih z velikimi depresivnimi epizodami so opravili klinična preskušanja v primerjavi s placebom in aktivnimi kontrolami. Za (Izmišljeno ime)[®] so pokazali, da je značilno učinkovitejši kot placebo, kot so izmerili s Hamiltonovo ocenjevalno lestvico za depresijo (*Hamilton Depression Rating Scale*, HAM-D). V teh študijah je (Izmišljeno ime)[®] v primerjavi s placebom povzročil značilno višjo stopnja odziva (določeno kot 50 % zmanjšanje števila točk po lestvici HAM-D) in remisije.

Odgovor na odmerek: V študijah z določenimi odmerki zdravila pri bolnikih z veliko depresijo je krivulja odgovora na odmerek ravna, kar glede učinkovitosti ne kaže na prednost višjih odmerkov pred predpisanimi. Klinične izkušnje pa kažejo, da je višja titracija za nekatere bolnike lahko koristna.

Obsesivno-kompulzivna motnja: V kratkotrajnih preskušanjih (manj kot 24 tednov) so za fluoksetin pokazali, da je značilno učinkovitejši od placeba. Terapevtski učinek so opazili pri odmerku 20 mg/dan, pri višjih odmerkih (40 ali 60 mg/dan) pa je bila stopnja odziva večja. V dolgotrajnih študijah (podaljšana faza treh kratkotrajnih študij in študija preprečevanja relapsa) učinkovitosti niso pokazali.

Bulimija nervoza: V kratkotrajnih preskušanjih (do 16 tednov) pri ambulantno vodenih bolnikih, ki izpolnjujejo merila DSM-III-R za bulimijo nervozo, so za fluoksetin v odmerku 60 mg/dan pokazali, da je značilno učinkovitejši od placeba pri zmanjševanju prenajedanja in bruhanja. Vendar pa na dolgoročno učinkovitost še ne moremo sklepati.

Pri bolnicah, ki so izpolnjevale diagnostična merila za predmenstruacijsko disforično motnjo (*Pre-Menstrual Dysphoric Disorder*, PMDD) po DSM-IV, so opravili dve s placebom kontrolirani študiji. Bolnice so vključili, če so bili njihovi simptomi dovolj hudi, da so okvarjali družbeno in poklicno delovanje ter medosebna razmerja. Bolnice, ki so jemale peroralne kontraceptive, so izključili. V prvi študiji, s stalnim odmerjanjem 20 mg na dan 6 ciklusov, so opazili izboljšanje primarne spremenljivke učinkovitosti (razdražljivost, tesnoba in disforija). V drugi študiji, s prekinjenim odmerjanjem v lutealni fazi (20 mg na dan 14 dni) 3 cikle, so opazili izboljšanje primarne spremenljivke učinkovitosti (število točk po beleženju hudosti težav na dan (*Daily Record of Severity of Problems*)). Vendar pa o učinkovitosti in trajanju zdravljenja iz teh študij dokončno ne moremo sklepati.

Velike depresivne epizode (otroci in mladostniki): Izvedli so klinična preskušanja pri otrocih in mladostnikih, starih 8 let in več, v primerjavi s placebom. V dveh kratkotrajnih vodilnih študijah so z oceno zmanjšanja skupne vrednosti na revidirani ocenjevalni lestvici depresije v otroštvu (*Childhood Depression Rating Scale-Revised*, CDRS-R) in vrednosti na lestvici kliničnega vtisa o izboljšanju (*Clinical Global Impression of Improvement*, CGI-I) pokazali, da je (Izmišljeno ime)[®] v odmerku 20 mg značilno bolj učinkovit v primerjavi s placebom. V obeh študijah so bolniki izpolnjevali kriterije za zmerno do hudo veliko depresivno motnjo (po kriterijih DSM-III ali DSM-IV) na podlagi treh različnih ocen otroških psihiatrov v praksi. Učinkovitost v preskušanjih s fluoksetinom je lahko odvisna od vključevanja izbrane populacije bolnikov (populacije bolnikov, ki v obdobju 3-5 tednov niso spontano okrevali in katerih depresija je vztrajala ne glede na precejšnjo oskrbo). Obstajajo le omejeni podatki o varnosti in učinkovitosti zdravljenja, daljšega od 9 tednov. Na splošno je bila učinkovitost fluoksetina zmerna. Stopnje odzivnosti (primarna končna vrednost, opredeljena kot 30 % zmanjšanje vrednosti na lestvici CDRS-R) so pokazale statistično značilno razliko v eni izmed dveh vodilnih študij (58 % za fluoksetin proti 32 % za placebo, $P=0,013$ in 65 % za fluoksetin proti 54 % za placebo, $P=0,093$). V obeh študijah so bile srednje absolutne spremembe na lestvici CDRS-R od osnovne do končne vrednosti 20 za fluoksetin proti 11 za placebo, $P=0,002$ in 22 za fluoksetin proti 15 za placebo, $P<0,001$.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fluoksetin se po peroralnem jemanju iz prebavil dobro absorbira. Vnos hrane ne vpliva na biološko uporabnost.

Porazdelitev

Fluoksetin se obsežno (približno 95 %) veže na plazemske beljakovine in se široko porazdeljuje (volumen porazdelitve: 20-40 l/kg). Plazemske koncentracije stanja dinamičnega ravnovesja so dosežene po večtedenskem odmerjanju. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja po daljšem času odmerjanja so podobne koncentracijam po 4 do 5 tednih.

Presnova

Fluoksetin ima nelinearni farmakokinetični profil z učinkom prvega prehoda skozi jetra. Maksimalno plazemsko koncentracijo v splošnem dosega v 6 do 8 urah po dajanju. Fluoksetin obsežno presnavlja polimorfni encim CYP2D6. Fluoksetin se večinoma presnavlja v jetrih v aktivni presnovek norfluoksetin (desmetilfluoksetin) z desmetilacijo.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja fluoksetina je 4 do 6 dni, norfluoksetina pa 4 do 16 dni. Ti dolgi razpolovni časi so vzrok za trajanje navzočnosti zdravila še 5-6 tednov po prekinitvi. Izloča se predvsem (približno 60 %) preko ledvic. Fluoksetin se izloča v materino mleko.

Skupine s tveganji

- Starejši: Kinetične spremenljivke pri zdravih starejših v primerjavi z mlajšimi niso drugačne.
- Otroci in mladostniki: Srednja koncentracija fluoksetina pri otrocih je približno 2-krat višja od opažene koncentracije pri mladostnikih ter srednja koncentracija norfluoksetina 1,5-krat višja. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so odvisne od telesne mase in so višje pri otrocih z manjšo telesno maso (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe). Kot pri odraslih sta se fluoksetin in norfluoksetin po večkratnih peroralnih odmerkih znatno kopičila; koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so bile dosežene v 3 do 4 tednih dnevnega odmerjanja.
- Okvarjeno delovanje jeter: V primeru okvarjenega delovanja jeter (alkoholna ciroza) sta razpolovna časa fluoksetina in norfluoksetina podaljšana na 7 oziroma 12 dni. Treba je razmisliti o nižjem odmerku ali manj pogostem odmerjanju.
- Okvarjeno delovanje ledvic: Po dajanju enkratnega odmerka fluoksetina bolnikom z blago, zmerno ali popolnoma (anurija) okvarjenim delovanjem ledvic kinetične spremenljivke v primerjavi z zdravimi prostovoljci niso bile drugačne. Vendar pa lahko po večkratnem dajanju opazamo povišanje platoja plazemskih koncentracij stanja dinamičnega ravnovesja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Iz študij *in vitro* ter študij na živalih ni podatkov o kancerogenezi ali mutagenezi.

V juvenilni toksikološki študiji pri CD podganah je dajanje fluoksetinijevega klorida v odmerku 30 mg/kg/dan v obdobju od 21. do 90. dne postnatalno povzročilo nepovratno degeneracijo in nekrozo testisov, vakuolacijo epitelijskega epididimisa, nezrelost in neaktivnost ženskega reproduktivnega trakta in manjšo plodnost. Pojavili so se zastoji v spolnem dozorevanju pri samcih (10 in 30 mg/kg/dan) in samicah (30 mg/kg/dan). Pomen teh izsledkov za človeka ni znan. Podgane, ki so dobivale odmerke 30 mg/kg, so imele manjše dolžine stegnic v primerjavi s kontrolami, ter degeneracijo, nekrozo in regeneracijo skeletnih mišic. Pri odmerku 10 mg/kg/dan so plazemske vrednosti pri živalih dosegle približno 0,8 do 8,8 krat (fluoksetin) oziroma 3,6 do 23,2 krat (norfluoksetin) višje vrednosti v primerjavi z vrednostmi, ki jih navadno opazujemo pri pediatričnih bolnikih. Pri odmerku 3 mg/kg/dan

so plazemske vrednosti pri živalih dosegle približno 0,04 do 0,5 krat (fluoksetin) oziroma 0,3 do 2,1 krat (norfluoksetin) višje vrednosti v primerjavi z vrednostmi, ki jih navadno opažamo pri pediatričnih bolnikih.

Študija pri mladih miših je pokazala, da zaviranje serotoninskega prenašalca prepreči prirastek v procesu tvorbe kosti. Zdi se, da so ta izsledke podprli klinični izsledki. Reverzibilnosti tega učinka niso ugotavljali.

Druga študija pri mladih miših (zdravljenih od 4. do 21. dan postnatalno) je pokazala, da ima zaviranje serotoninskega prenašalca dolgotrajne učinke na vedenje miši. Ni informacij o tem, ali so ti učinki reverzibilni. Klinične pomembnosti tega izsledka niso ugotavljali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzojska kislina

saharoza

glicerol

aroma poprove mete (vsebuje 0,23 % alkohola)

prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjevanje pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

<[Dopolnjeno nacionalno]>

Pakiranje lahko vključuje merilni lonček ali brizgalko.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Dopolnjeno nacionalno]>

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Dopolnjeno nacionalno]>

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

<[Dopolnjeno nacionalno]>

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLE ZA (IZMIŠLJENO IME)[®] 20 mg TRDE KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg trde kapsule

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

fluoksetinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka kapsula vsebuje fluoksetinijev klorid v količini, enaki 20 mg fluoksetina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNIH OMOTIH ALI DVOJNIH TRAKOVIH

20 mg trde kapsule

1. IME ZDRAVILA

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg trde kapsule

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

fluoksetinijev klorid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

(dnevi tedna bodo natiskani na foliji v skrajšani obliki)

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLE ZA PROZAC 20 mg na 5 ml PERORALNE RAZTOPINE****1. IME ZDRAVILA**

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg na 5 ml peroralne raztopine

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

fluoksetinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsakih 5 ml raztopine vsebuje fluoksetinijev klorid v količini, enaki 20 mg fluoksetina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi saharozo. Za več informacij preberite tudi navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg na 5 ml

PODATKI NA STEKLENICI**ŠKATLE ZA PROZAC 20 mg na 5 ml PERORALNE RAZTOPINE****1. IME ZDRAVILA**

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg na 5 ml peroralne raztopine

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

fluoksetinijev klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsakih 5 ml raztopine vsebuje fluoksetinijev klorid v količini, enaki 20 mg fluoksetina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi saharozo. Za več informacij preberite tudi navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg trde kapsule
<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>
fluoksetin (v obliki klorida)

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je (Izmišljeno ime)[®] in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli (Izmišljeno ime)[®]
3. Kako jemati (Izmišljeno ime)[®]
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila (Izmišljeno ime)[®]
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE (IZMIŠLJENO IME)[®] IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

(Izmišljeno ime)[®] je eno od antidepresivnih zdravil, imenovanih selektivni zaviralci prevzema serotonina (SSRI).

To zdravilo se uporablja za zdravljenje naslednjega:

Odrasli:

- velikih depresivnih epizod
- obsesivno-kompulzivno motnje
- bulimije nervoze: (Izmišljeno ime)[®] uporabljamo v kombinaciji s psihoterapijo za zmanjševanje epizod prenajedanja in bruhanja

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več:

- zmerne do hude velike depresivne epizode, če je depresija neodzivna na psihološko terapijo po 4-6 srečanjih. (Izmišljeno ime)[®] ponudimo otroku ali mladi osebi z zmerno do hudo depresijo le v kombinaciji s hkratno psihološko terapijo.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI (IZMIŠLJENO IME)[®]

Ne jemljite zdravila (Izmišljeno ime)[®] in povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če za vas velja:

- Če ste alergični na (preobčutljivi za) fluoksetin ali katerikoli sestavino (Izmišljeno ime)[®]. Alergija lahko vključuje izpuščaj, srbenje, otečen obraz ali ustnice ali težave z dihanjem.
- Če jemljete zdravila, znana kot ne-selektivni zaviralci monoaminooksidaze ali reverzibilne zaviralce monoaminooksidaze tipa A (imenovane tudi MAOI, ki se tudi uporabljajo za zdravljenje depresije), ker lahko pride do resnih reakcij, lahko celo s smrtnim izidom.

Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnete 2 tedna po ukinitvi zdravljenja z ireverzibilnim MAOI (na primer, s tranilciprominom).

Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnete naslednji dan po prekinitvi zdravljenja z nekaterimi MAOI, tako imenovanimi reverzibilnimi MAOI-A (na primer, moklobemid).

Vsaj pet tednov po prenehanju jemanja (Izmišljeno ime)[®] ne jemljite nobenih MAOI. Če so vam (Izmišljeno ime)[®] predpisali za dolgo obdobje in/ali v visokem odmerku, naj vaš zdravnik premisli o daljšem intervalu od prenehanja jemanja MAOI. Med MAOI sodijo nialamid, iproniazid, selegelin, moklobemid, fenelzin, tranilcipromin in izokarboksazid in toloksaton.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila (Izmišljeno ime)[®] in povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če:

- se pri vas pojavi izpuščaj ali druge alergijske reakcije (kot na primer srbenje, otečene ustnice ali obraz ali težave z dihanjem), takoj prenehajte jemati kapsule in se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.
- imate epilepsijo ali ste kdaj imeli epileptični napad; če imate napad (krč) ali se je pogostnost napadov pri vas povečala, se takoj obrnite na svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- ste kdaj imeli manijo; če se pri vas pojavi manična epizoda, se takoj obrnite na svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- imate sladkorno bolezen (vaš zdravnik bo morda moral prilagoditi vaš odmerek insulina ali drugega zdravila za sladkorno bolezen),
- imate težave z jetri (vaš zdravnik bo morda moral prilagoditi vaš odmerek)
- imate težave s srcem,
- jemljete diuretike (tablete za odvajanje vode), še zlasti, če ste starejši;
- se zdravite z EKT (elektrokonvulzivna terapija);
- ste imeli kdaj motnje v strjevanju krvi ali se pri vas pojavljajo modrice ali nenavadne krvavitve.
- jemljete zdravila, ki učinkujejo na strjevanje krvi (glejte 'Jemanje drugih zdravil')
- občutite povišano telesno temperaturo, okorelost mišic ali tresenje, spremembe v vašem duševnem stanju, kot so zmedenost, razdražljivost in huda vznemirjenost; lahko imate tako imenovani serotoninski sindrom ali nevroleptični maligni sindrom. Čeprav se ta sindrom pojavi redko, ima lahko za posledico stanja, ki lahko ogrožajo življenje, takoj obvestite svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- imate samomorilne misli ali se želite poškodovati. Depresija je povezana z večjim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodbe in samomor (s samomorom povezanimi dogodki). Tveganje ostaja vse dokler ne pride do izboljšanja vaše bolezni. Glede na to, da so potrebni 3 do 4 tedni po začetku zdravljenja s fluoksetinom, predno se vaša bolezen izboljša, vas bo na začetku zdravljenja vaš zdravnik skrbno nadzoroval. Druga psihiatrična stanja, za katera predpisujemo (Izmišljeno ime)[®], so tudi lahko povezana z večjim tveganjem za dogodke, povezane s samomorom. Zato pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami upoštevamo enake previdnostne ukrepe.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, starih 8 do 18 let

Bolniki, mlajši od 18 let, imajo večje tveganje za neželene učinke, npr. poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jezo), ko jemljejo zdravila iz te skupine. (Izmišljeno ime)[®] uporabljamo pri otrocih in mladostnikih, starih 8 do 18 let, za zdravljenje zmernih do hudih velikih depresivnih epizod (v kombinaciji s psihološko terapijo) in ga za druge indikacije ne uporabljamo. Poleg tega so za (Izmišljeno ime)[®] dostopne zgolj omejene informacije o varnostnih učinkih na dolgi rok v zvezi z rastjo, puberteto, duševnim, čustvenim in vedenjskim razvojem v tej starostni skupini. Kljub temu lahko vaš zdravnik predpiše (Izmišljeno ime)[®] mlajšim od 18 let za zmerno do hudo veliko depresivno epizodo v kombinaciji s psihološko terapijo, ker se odloči, da je to v bolnikovem interesu. Če je vaš zdravnik predpisal (Izmišljeno ime)[®] bolniku, mlajšemu od 18 let, in se želite o tem pogovoriti, se vrnite k zdravniku.

Svojega zdravnika obvestite, če se pojavi ali poslabša katerikoli od zgoraj navedenih simptomov pri bolnikih, mlajših od 18 let, ki jemljejo (Izmišljeno ime)®.

(Izmišljeno ime)® ne uporabljajte za zdravljenje otrok, mlajših od 8 let.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo (do pet tednov nazaj), tudi če ste ga dobili brez recepta. To zdravilo lahko vpliva na način delovanja drugih zdravil (medsebojno delovanje). Medsebojno delovanje se lahko pojavi z:

- zaviralci MAO (za zdravljenje depresije). Ne- selektivnih zaviralcev MAO in zaviralcev MAO tipa A (moklobemid) ne smete uporabljati s (Izmišljeno ime)®, ker se lahko pojavijo resne reakcije (serotoninski sindrom), lahko celo s smrtnim izidom (glejte poglavje “Ne jemljite zdravila (Izmišljeno ime)®”). Zaviralce MAO tipa B lahko uporabljate skupaj z zdravilom (Izmišljeno ime)®, v primeru, da vas vaš zdravnik natančno nadzira.
- litij, triptofan; obstaja večje tveganje za razvoj serotoninskega sindroma, če ti zdravili dajemo skupaj s (Izmišljeno ime)®. Če jemljete fluoksetin v kombinaciji z litijem, vas bo vaš zdravnik naročil na pogostejše preglede.
- fenitoin (za epilepsijo); ker (Izmišljeno ime)® lahko vpliva na vrednosti tega zdravila v krvi, bo ob jemanju (Izmišljeno ime)® vaš zdravnik morda previdneje uvedel fenitoin in vas naročil na redne preglede.
- klozapin (za zdravljenje nekaterih duševnih motenj), tramadol (protibolečinsko sredstvo) ali triptani (za migreno); obstaja večje tveganje za hipertenzijo.
- flekainid ali enkainid (za težave s srcem), karbamazepin (za epilepsijo), triciklični antidepresivi (na primer, imipramin, dezipramin in amitriptilin); ker (Izmišljeno ime)® lahko spremeni raven teh zdravil v krvi, bo ob jemanju s (Izmišljeno ime)®, vaš zdravnik morda moral zmanjšati njihov odmerek.
- varfarin ali druga zdravila za redčenje krvi; (Izmišljeno ime)® lahko spremeni učinek teh zdravil na kri. Če med jemanjem varfarina začnete ali prekinete zdravljenje s (Izmišljeno ime)®, bo moral vaš zdravnik narediti določene teste.
- Med zdravljenjem s (Izmišljeno ime)® ne smete začeti jemati pripravkov iz zdravilne rastline šentjanževke, ker ima to lahko za posledico več neželenih učinkov. Če ste ob začetku zdravljenja s (Izmišljeno ime)® že jemali pripravke iz šentjanževke, jih prenehajte jemati, in ko naslednjič obiščete svojega zdravnika, mu to povejte.

Jemanje zdravila (Izmišljeno ime)® skupaj s hrano ali pijačo

- (Izmišljeno ime)® lahko vzamete z ali brez hrane, kakor vam je ljubše.
- Med jemanjem tega zdravila se izogibajte pitju alkohola.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Nosečnost

Podatki, zbrani do danes, ne kažejo na večje tveganje ob uporabi med nosečnostjo. Kljub temu je ob uporabi med nosečnostjo potrebna previdnost, zlasti v pozni nosečnosti ali tik pred porodom, ker so pri novorojenčkih poročali o naslednjih učinkih: razdražljivost, tresenje, mišična šibkost, vztrajno jokanje, težave pri sesanju ali motnje spanja.

Dojenje

Fluoksetin se izloča v materino mleko in lahko pri dojenčkih povzroči neželene učinke. Dojite le, če je to nujno potrebno. Če z dojenjem nadaljujete, vam bo vaš zdravnik morda predpisal nižji odmerek fluoksetina.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo lahko vpliva na vašo presojo ali koordinacijo. Ne vozite in ne upravljajte s stroji, če se o tem niste posvetovali z vašim zdravnikom ali s farmacevtom.

3. KAKO JEMATI (IZMIŠLJENO IME)®

Pri jemanju zdravila (Izmišljeno ime)® natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajen odmerek je:

- depresija: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Vaš zdravnik bo v 3 do 4 tednih od začetka zdravljenja ocenil in po potrebi prilagodil vaš odmerek. Kadar je to primerno, lahko odmerek postopno povečujemo do največ 60 mg. Odmerek povečujemo previdno, s čimer zagotovimo, da dobite najmanjši učinkoviti odmerek. Morda se po začetku jemanja vašega zdravila za depresijo ne boste takoj bolje počutili. To je običajno, saj se izboljšanje depresivnih simptomov lahko pojavi šele po prvih nekaj tednih. Bolnike z depresijo zdravimo v obdobju najmanj 6 mesecev.
- bulimija nervoza: Priporočeni odmerek je 60 mg na dan.
- obsesivno-kompulzivne motnje: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Vaš zdravnik bo po 2 tednih zdravljenja ocenil in po potrebi prilagodil vaš odmerek. Kadar je to primerno, lahko odmerek postopno povečujemo do največ 60 mg. Če po 10 tednih ne opazimo izboljšanja, ponovno razmislimo o zdravljenju s (Izmišljeno ime)®.
- otroci in mladostniki z depresijo, stari 8 do 18 let: Zdravljenje začne in nadzira zdravnik specialist. Začetni odmerek je 10 mg/dan (ki ga damo kot 2,5 ml (Izmišljeno ime)® peroralne raztopine). Po enem do dveh tednih lahko odmerek povečamo do 20 mg/dan. Odmerek povečujemo previdno, s čimer zagotovimo, da dobite najmanjši učinkoviti odmerek. Otroci z manjšo telesno maso lahko potrebujejo nižje odmerke. Vaš zdravnik naj oceni potrebo po nadaljevanju zdravljenja po 6 mesecih. Če se vaše stanje ni izboljšalo, je treba zdravljenje ponovno oceniti.

Če ste starejši, bo vaš zdravnik bolj previden pri višanju odmerka in dnevni odmerek v splošnem ne presega 40 mg. Najvišji priporočeni odmerek je 60 mg na dan

Če imate težave z jetri ali uporabljate druga zdravila, ki lahko vplivajo na fluoksetin, vam bo vaš zdravnik lahko predpisal nižji odmerek ali vam svetoval, da uporabljate (Izmišljeno ime)® vsak drugi dan.

Pot uporabe:

- Kapsule pogoltnite s požirkom vode. Kapsul ne žvečite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila (Izmišljeno ime)®, kot bi smeli

- Če zauzijete preveč kapsul, pojdite na urgentni oddelek najbližje bolnišnice ali takoj sporočite svojemu zdravniku.
- Če je mogoče, vzemite s seboj škatlo (Izmišljeno ime)®.

Simptomi prekomernega odmerjanja vključujejo: slabost, bruhanje, krče, težave s srcem (nepravilno bitje srca in srčni zastoj), težave s pljuči in spremembo v duševnem stanju, ki sega od vznemirjenosti do kome.

Če ste pozabili vzeti zdravilo (Izmišljeno ime)®

- Ne bodite v skrbeh, če ste pozabili vzeti odmerek. Vzemite naslednji odmerek naslednji dan ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.
- Če boste zdravilo jemali vsak dan ob istem času, se boste nanj laže spomnili.

Če ste prenehali jemati zdravilo (Izmišljeno ime)®

Ne prenehajte jemati zdravila (Izmišljeno ime)®, dokler vam tega ne naroči vaš zdravnik.

Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem vašega zdravila.

- Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom, tudi ko se začnete počutiti bolje.
- Poskrbite, da vam ne zmanjka kapsul.

Ko prenehate jemati (Izmišljeno ime)®, lahko opazite naslednje učinke: omotico; zbadajoče občutke v obliki mravljincev; motnje spanja (živahne sanje, nočne more, nezmožnost spanja); občutek nemira ali vznemirjenosti; nenavadno utrujenost ali šibkost; občutek tesnobe; slabost/bruhanje (slabo počutje); tresenje; glavobole.

Večina ljudi ugotovi, da so simptomi ob prenehanju jemanja (Izmišljeno ime)® blagi in izginejo sami po sebi v nekaj tednih. Če se po prenehanju zdravljenja pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Ko prenehate jemati (Izmišljeno ime)®, vam bo vaš zdravnik pomagal zmanjševati vaš odmerek počasi, v obdobju enega ali dveh tednov - to bo pripomoglo k zmanjšanju možnosti za pojav odtegnitvenih učinkov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi (Izmišljeno ime)®, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi (Izmišljeno ime)® neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

- Če dobite izpuščaj ali alergijsko reakcijo kot je srbenje, otečene ustnice ali jezik, ali sopete in imate težave z dihanjem, takoj prenehajte jemati kapsule in nemudoma povejte svojemu zdravniku.
- Če ste nemirni in imate občutek, da ne morete sedeti ali stati pri miru, imate lahko stanje, ki ga imenujemo akatizija; večanje odmerka (Izmišljeno ime)® lahko povzroči, da se boste počutili slabše. Če imate take občutke, **se obrnite na svojega zdravnika.**
- **Nemudoma povejte svojemu zdravniku**, če postane vaša koža rdeča, če se pojavijo mehurji ali če se koža začne lupiti. To je zelo redko.

Nekateri bolniki so imeli:

1. kombinacijo simptomov (znano kot serotoninški sindrom) z nerazložljivim povišanjem telesne temperature, pospešenim dihanjem ali bitjem srca, znojenjem, odrevenelimi mišicami ali tresenjem, zmedenostjo, hudo vznemirjenostjo ali zaspanostjo (le redko),

2. občutek oslabelosti, zaspanosti ali zmedenosti, večinoma pri starejših in pri (starejših) ljudeh, ki so jemali diuretike (tablete za odvajanje vode),
3. podaljšano in bolečo erekcijo,
4. razdražljivost in hudo vznemirjenost.

Če imate kaj od zgoraj naštetega, morate to takoj sporočiti svojemu zdravniku.

Če imate kaj od naslednjega in vas moti ali traja dalj časa, povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu.

Po vsem telesu - mrazenje, preobčutljivost za sončno svetlobo, izguba telesne mase.

Prebavila - driska in bolečine v trebuhu, bruhanje, težave s prebavo, težave s požiranjem ali spremembe v zaznavanju okusa ali suha usta. Redko so poročali o nenormalnem delovanju jeter, z zelo redkimi primeri hepatitisa.

Živčevje - glavobol, težave s spanjem ali nenavadne sanje, vrtoglavost, zmanjšanje apetita, utrujenost, nenormalno dobro razpoloženje, nehotni gibi, krči, hud nemir, halucinacije, netipično divje vedenje, zmedenost, vznemirjenost, anksioznost, razdražljivost, nezmožnost koncentracije ali razsodnega razmišljanja, napadi panike; ali misli na samomor ali samopoškodbo.

Sečila, spolovila in motnje reprodukcije - težave pri uriniranju ali pogosto uriniranje, spolna neučinkovitost, podaljšana erekcija in izločanje materinega mleka.

Dihala - vneto žrelo, kratka sapa. Redko so poročali o težavah s pljuči (vključno z vnetnimi procesi z raznoliko histopatološko sliko in/ali fibrozo).

Drugo - izpadanje las, zehanje, zamegljen vid, nerazločljive podplutbe ali krvavitve, znojenje, navali vročine, občutek vrtoglavice ob vstajanju ali bolečine v mišicah ali sklepih, nizke vrednosti natrija v krvi.

Večina zgoraj naštetih pojavov ni skrb zbujajočih in ob rednem zdravljenju minejo.

Dodatno pri otrocih in mladostnikih (8-18 let) - fluoksetin lahko upočasni rast ali zakasni spolno zrelost.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA (IZMIŠLJENO IME)®

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

- Zdravila (Izmišljeno ime)® ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.
- Kapsule shranjujte pri temperaturi do 25 °C!
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo (Izmišljeno ime)® 20 mg kapsule

Zdravilna učinkovina je fluoksetinijev klorid.

Pomožni snovi v kapsuli sta: koruzni škrob in dimetikon.

Obloga kapsule je narejena iz želatine, modro V (E131), rumenega železovega oksida (E172), titanovega dioksida (E171). Užitno tiskalno črnilo je iz šelaka, propilenglikola, amonijevega

hidroksida, črnega železovega oksida (E172) (formulacija 1) ali šelaka, lecitina soje, sredstva proti penjenju DC 1510 in črnega železovega oksida (E172) (formulacija 2).

Izgled zdravila (Izmišljeno ime)[®] in vsebina pakiranja

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Zdravilo je odobreno v državah članicah EEA z naslednjimi imeni:

Avstrija: Fluctine

Belgija: Prozac, Fontex, Fluoxetine 'Lilly'

Francija: Prozac, Fluoxétine Lilly

Nemčija: Fluctin

Grčija: Ladose

Irska, Italija, Nizozemska, Portugalska, Španija, Velika Britanija: Prozac

Luksemburg: Prozac, Fontex

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Navodilo je bilo odobreno

<[Dopolnjeno nacionalno]>

NAVODILO ZA UPORABO

(Izmišljeno ime)[®] 20 mg peroralna raztopina
<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>
fluoksetin (v obliki klorida)

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je (Izmišljeno ime)[®] in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli (Izmišljeno ime)[®]
3. Kako jemati (Izmišljeno ime)[®]
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila (Izmišljeno ime)[®]
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE (IZMIŠLJENO IME)[®] IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

(Izmišljeno ime)[®] je eno od antidepresivnih zdravil, imenovanih selektivni zaviralci prevzema serotonina (SSRI).

To zdravilo se uporablja za zdravljenje naslednjega:

Odrasli:

- velikih depresivnih epizod
- obsesivno-kompulzivno motnje
- bulimije nervoze: (Izmišljeno ime)[®] uporabljamo v kombinaciji s psihoterapijo za zmanjševanje epizod prenajedanja in bruhanja

Otroci in mladostniki, stari 8 let in več:

- zmerne do hude velike depresivne epizode, če je depresija neodzivna na psihološko terapijo po 4-6 srečanjih. (Izmišljeno ime)[®] ponudimo otroku ali mladi osebi z zmerno do hudo depresijo le v kombinaciji s hkratno psihološko terapijo.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI (IZMIŠLJENO IME)[®]

Ne jemljite zdravila (Izmišljeno ime)[®] in povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če za vas velja:

- Če ste alergični na (preobčutljivi za) fluoksetin ali katerikoli sestavino (Izmišljeno ime)[®]. Alergija lahko vključuje izpuščaj, srbenje, otečen obraz ali ustnice ali težave z dihanjem.
- Če jemljete zdravila, znana kot ne-selektivni zaviralci monoaminooksidaze ali reverzibilne zaviralce monoaminooksidaze tipa A (imenovane tudi MAOI, ki se tudi uporabljajo za zdravljenje depresije), ker lahko pride do resnih reakcij, lahko celo s smrtnim izidom.

Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnete 2 tedna po ukinitvi zdravljenja z ireverzibilnim MAOI (na primer, s tranilciprominom).

Zdravljenje s fluoksetinom lahko začnete naslednji dan po prekinitvi zdravljenja z nekaterimi MAOI, tako imenovanimi reverzibilnimi MAOI-A (na primer, moklobemid).

Vsaj pet tednov po prenehanju jemanja (Izmišljeno ime)[®] ne jemljite nobenih MAOI. Če so vam (Izmišljeno ime)[®] predpisali za dolgo obdobje in/ali v visokem odmerku, naj vaš zdravnik premisli o daljšem intervalu od prenehanja jemanja MAOI. Med MAOI sodijo nialamid, iproniazid, selegelin, moklobemid, fenelzin, tranilcipromin in izokarboksazid in toloksaton.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila (Izmišljeno ime)[®] in povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu, če:

- se pri vas pojavi izpuščaj ali druge alergijske reakcije (kot na primer srbenje, otečene ustnice ali obraz ali težave z dihanjem), takoj prenehajte jemati (Izmišljeno ime)[®] in se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.
- imate epilepsijo ali ste kdaj imeli epileptični napad; če imate napad (krč) ali se je pogostnost napadov pri vas povečala, se takoj obrnite na svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- ste kdaj imeli manijo; če se pri vas pojavi manična epizoda, se takoj obrnite na svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- imate sladkorno bolezen (vaš zdravnik bo morda moral prilagoditi vaš odmerek insulina ali drugega zdravila za sladkorno bolezen),
- imate težave z jetri (vaš zdravnik bo morda moral prilagoditi vaš odmerek)
- imate težave s srcem,
- jemljete diuretike (tablete za odvajanje vode), še zlasti, če ste starejši;
- se zdravite z EKT (elektrokonvulzivna terapija);
- ste imeli kdaj motnje v strjevanju krvi ali se pri vas pojavljajo modrice ali nenavadne krvavitve.
- jemljete zdravila, ki učinkujejo na strjevanje krvi (glejte 'Jemanje drugih zdravil')
- občutite povišano telesno temperaturo, okorelost mišic ali tresenje, spremembe v vašem duševnem stanju, kot so zmedenost, razdražljivost in huda vznemirjenost; lahko imate tako imenovani serotoninski sindrom ali nevroleptični maligni sindrom. Čeprav se ta sindrom pojavi redko, ima lahko za posledico stanja, ki lahko ogrožajo življenje, takoj obvestite svojega zdravnika, morda bo potrebna prekinitvev uporabe fluoksetina.
- imate samomorilne misli ali se želite poškodovati. Depresija je povezana z večjim tveganjem za samomorilne misli, samopoškodbe in samomor (s samomorom povezanimi dogodki). Tveganje ostaja vse dokler ne pride do izboljšanja vaše bolezni. Glede na to, da so potrebni 3 do 4 tedni po začetku zdravljenja s fluoksetinom, predno se vaša bolezen izboljša, vas bo na začetku zdravljenja vaš zdravnik skrbno nadzoroval. Druga psihiatrična stanja, za katera predpisujemo (Izmišljeno ime)[®], so tudi lahko povezana z večjim tveganjem za dogodke, povezane s samomorom. Zato pri zdravljenju bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami upoštevamo enake previdnostne ukrepe.
- vam je vaš zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred jemanjem tega zdravila posvetujte z vašim zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, starih 8 do 18 let

Bolniki, mlajši od 18 let, imajo večje tveganje za neželene učinke, npr. poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jezo), ko jemljejo zdravila iz te skupine. (Izmišljeno ime)[®] uporabljamo pri otrocih in mladostnikih, starih 8 do 18 let, za zdravljenje zmernih do hudih velikih depresivnih epizod (v kombinaciji s psihološko terapijo) in ga za druge indikacije ne uporabljamo. Poleg tega so za (Izmišljeno ime)[®] dostopne zgolj omejene informacije o varnostnih učinkih na dolgi rok v zvezi z rastjo, puberteto, duševnim, čustvenim in vedenjskim razvojem v tej starostni skupini. Kljub temu lahko vaš zdravnik predpiše (Izmišljeno ime)[®] mlajšim od 18 let za zmerno do hudo veliko depresivno epizodo v kombinaciji s

psihološko terapijo, ker se odloči, da je to v bolnikovem interesu. Če je vaš zdravnik predpisal (Izmišljeno ime)[®] bolniku, mlajšemu od 18 let, in se želite o tem pogovoriti, se vrnite k zdravniku. Svojega zdravnika obvestite, če se pojavi ali poslabša katerikoli od zgoraj navedenih simptomov pri bolnikih, mlajših od 18 let, ki jemljejo (Izmišljeno ime)[®].

(Izmišljeno ime)[®] ne uporabljajte za zdravljenje otrok, mlajših od 8 let.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo (do pet tednov nazaj), tudi če ste ga dobili brez recepta. To zdravilo lahko vpliva na način delovanja drugih zdravil (medsebojno delovanje). Medsebojno delovanje se lahko pojavi z:

- zaviralci MAO (za zdravljenje depresije). Ne- selektivnih zaviralcev MAO in zaviralcev MAO tipa A (moklobemid) ne smete uporabljati s (Izmišljeno ime)[®], ker se lahko pojavijo resne reakcije (serotoninski sindrom), lahko celo s smrtnim izidom (glejte poglavje “Ne jemljite zdravila (Izmišljeno ime)[®]”). Zaviralce MAO tipa B lahko uporabljate skupaj z zdravilom (Izmišljeno ime)[®], v primeru, da vas vaš zdravnik natančno nadzira.
- litij, triptofan; obstaja večje tveganje za razvoj serotoninskega sindroma, če ti zdravili dajemo skupaj s (Izmišljeno ime)[®]. Če jemljete fluoksetin v kombinaciji z litijem, vas bo vaš zdravnik naročil na pogostejše preglede.
- fenitoin (za epilepsijo); ker (Izmišljeno ime)[®] lahko vpliva na vrednosti tega zdravila v krvi, bo ob jemanju (Izmišljeno ime)[®] vaš zdravnik morda previdneje uvedel fenitoin in vas naročil na redne preglede.
- klozapin (za zdravljenje nekaterih duševnih motenj), tramadol (protibolečinsko sredstvo) ali triptani (za migreno); obstaja večje tveganje za hipertenzijo.
- flekainid ali enkainid (za težave s srcem), karbamazepin (za epilepsijo), triciklični antidepresivi (na primer, imipramin, dezipramin in amitriptilin); ker (Izmišljeno ime)[®] lahko spremeni raven teh zdravil v krvi, bo ob jemanju s (Izmišljeno ime)[®], vaš zdravnik morda moral zmanjšati njihov odmerek.
- varfarin ali druga zdravila za redčenje krvi; (Izmišljeno ime)[®] lahko spremeni učinek teh zdravil na kri. Če med jemanjem varfarina začnete ali prekinete zdravljenje s (Izmišljeno ime)[®], bo moral vaš zdravnik narediti določene teste.
- Med zdravljenjem s (Izmišljeno ime)[®] ne smete začeti jemati pripravkov iz zdravilne rastline šentjanževke, ker ima to lahko za posledico več neželenih učinkov. Če ste ob začetku zdravljenja s (Izmišljeno ime)[®] že jemali pripravke iz šentjanževke, jih prenehajte jemati, in ko naslednjič obiščete svojega zdravnika, mu to povejte.

Jemanje zdravila (Izmišljeno ime)[®] skupaj s hrano ali pijačo

- (Izmišljeno ime)[®] lahko vzamete z ali brez hrane, kakor vam je ljubše.
- Med jemanjem tega zdravila se izogibajte pitju alkohola.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Nosečnost

Podatki, zbrani do danes, ne kažejo na večje tveganje ob uporabi med nosečnostjo. Kljub temu je ob uporabi med nosečnostjo potrebna previdnost, zlasti v pozni nosečnosti ali tik pred porodom, ker so pri novorojenčkih poročali o naslednjih učinkih: razdražljivost, tresenje, mišična šibkost, vztrajno jokanje, težave pri sesanju ali motnje spanja.

Dojenje

Fluoksetin se izloča v materino mleko in lahko pri dojenčkih povzroči neželene učinke. Dojite le, če je to nujno potrebno. Če z dojenjem nadaljujete, vam bo vaš zdravnik morda predpisal nižji odmerek fluoksetina.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo lahko vpliva na vašo presojo ali koordinacijo. Ne vozite in ne upravljajte s stroji, če se o tem niste posvetovali z vašim zdravnikom ali s farmacevtom.

3. KAKO JEMATI (IZMIŠLJENO IME)[®]

Pri jemanju zdravila (Izmišljeno ime)[®] natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Običajen odmerek je:

- depresija: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Vaš zdravnik bo v 3 do 4 tednih od začetka zdravljenja ocenil in po potrebi prilagodil vaš odmerek. Kadar je to primerno, lahko odmerek postopno povečujemo do največ 60 mg. Odmerek povečujemo previdno, s čimer zagotovimo, da dobite najmanjši učinkoviti odmerek. Morda se po začetku jemanja vašega zdravila za depresijo ne boste takoj bolje počutili. To je običajno, saj se izboljšanje depresivnih simptomov lahko pojavi šele po prvih nekaj tednih. Bolnike z depresijo zdravimo v obdobju najmanj 6 mesecev.
- bulimija nervoza: Priporočeni odmerek je 60 mg na dan.
- obsesivno-kompulzivne motnje: Priporočeni odmerek je 20 mg na dan. Vaš zdravnik bo po 2 tednih zdravljenja ocenil in po potrebi prilagodil vaš odmerek. Kadar je to primerno, lahko odmerek postopno povečujemo do največ 60 mg. Če po 10 tednih ne opazimo izboljšanja, ponovno razmislimo o zdravljenju s (Izmišljeno ime)[®].
- otroci in mladostniki z depresijo, stari 8 do 18 let: Zdravljenje začne in nadzira zdravnik specialist. Začetni odmerek je 10 mg/dan (ki ga damo kot 2,5 ml (Izmišljeno ime)[®] peroralne raztopine). Po enem do dveh tednih lahko odmerek povečamo do 20 mg/dan. Odmerek povečujemo previdno, s čimer zagotovimo, da dobite najmanjši učinkoviti odmerek. Otroci z manjšo telesno maso lahko potrebujejo nižje odmerke. Vaš zdravnik naj oceni potrebo po nadaljevanju zdravljenja po 6 mesecih. Če se vaše stanje ni izboljšalo, je treba zdravljenje ponovno oceniti.

Če ste starejši, bo vaš zdravnik bolj previden pri višanju odmerka in dnevni odmerek v splošnem ne presega 40 mg. Najvišji priporočeni odmerek je 60 mg na dan

Če imate težave z jetri ali uporabljate druga zdravila, ki lahko vplivajo na fluoksetin, vam bo vaš zdravnik lahko predpisal nižji odmerek ali vam svetoval, da uporabljate (Izmišljeno ime)[®] vsak drugi dan.

Pot uporabe:

- Z merilnim lončkom, brizgalko ali merilno žlico odmerite ustrezno količino zdravila in nato popijte.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila (Izmišljeno ime)[®], kot bi smeli

- Če zauzijete preveč, pojdite na urgentni oddelek najbližje bolnišnice ali takoj sporočite svojemu zdravniku.
- Če je mogoče, vzemite s seboj steklenico (Izmišljeno ime)[®].

Simptomi prekomernega odmerjanja vključujejo: slabost, bruhanje, krče, težave s srcem (nepravilno bitje srca in srčni zastoj), težave s pljuči in spremembo v duševnem stanju, ki sega od vznemirjenosti do kome.

Če ste pozabili vzeti zdravilo (Izmišljeno ime)®

- Ne bodite v skrbeh, če ste pozabili vzeti odmerek. Vzemite naslednji odmerek naslednji dan ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.
- Če boste zdravilo jemali vsak dan ob istem času, se boste nanj lažje spomnili.

Če ste prenehali jemati zdravilo (Izmišljeno ime)®

Ne prenehajte jemati zdravila (Izmišljeno ime)®, dokler vam tega ne naroči vaš zdravnik.

Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem vašega zdravila.

- Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom, tudi ko se začnete počutiti bolje.
- Poskrbite, da vam ne zmanjka zdravila.

Ko prenehate jemati (Izmišljeno ime)®, lahko opazite naslednje učinke: omotico; zbadajoče občutke v obliki mravljincev; motnje spanja (živahne sanje, nočne more, nezmožnost spanja); občutek nemira ali vznemirjenosti; nenavadno utrujenost ali šibkost; občutek tesnobe; slabost/bruhanje (slabo počutje); tresenje; glavobole.

Večina ljudi ugotovi, da so simptomi ob prenehanju jemanja (Izmišljeno ime)® blagi in izginejo sami po sebi v nekaj tednih. Če se po prenehanju zdravljenja pri vas pojavijo ti simptomi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Ko prenehate jemati (Izmišljeno ime)®, vam bo vaš zdravnik pomagal zmanjševati vaš odmerek počasi, v obdobju enega ali dveh tednov - to bo pripomoglo k zmanjšanju možnosti za pojav odtegnitvenih učinkov.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi (Izmišljeno ime)®, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi (Izmišljeno ime)® neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

- Če dobite izpuščaj ali alergijsko reakcijo kot je srbenje, otečene ustnice ali jezik, ali sopete in imate težave z dihanjem, takoj prenehajte jemati (Izmišljeno ime)® in nemudoma povejte svojemu zdravniku.
- Če ste nemirni in imate občutek, da ne morete sedeti ali stati pri miru, imate lahko stanje, ki ga imenujemo akatizija; večanje odmerka (Izmišljeno ime)® lahko povzroči, da se boste počutili slabše. Če imate take občutke, **se obrnite na svojega zdravnika.**
- **Nemudoma povejte svojemu zdravniku**, če postane vaša koža rdeča, če se pojavijo mehurji ali če se koža začne lupiti. To je zelo redko.

Nekateri bolniki so imeli:

1. kombinacijo simptomov (znano kot serotoninški sindrom) z nerazločljivim povišanjem telesne temperature, pospešenim dihanjem ali bitjem srca, znojenjem, odrevenelimi mišicami ali tresenjem, zmedenostjo, hudo vznemirjenostjo ali zaspanostjo (le redko),
2. občutek oslabeledosti, zaspanosti ali zmedenosti, večinoma pri starejših in pri (starejših) ljudeh, ki so jemali diuretike (tablete za odvajanje vode),
3. podaljšano in bolečo erekcijo,
4. razdražljivost in hudo vznemirjenost.

Če imate kaj od zgoraj naštetega, morate to takoj sporočiti svojemu zdravniku.

Če imate kaj od naslednjega in vas moti ali traja dalj časa, povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu.

Po vsem telesu - mrazenje, preobčutljivost za sončno svetlobo, izguba telesne mase.

Prebavila - driska in bolečine v trebuhu, bruhanje, težave s prebavo, težave s požiranjem ali spremembe v zaznavanju okusa ali suha usta. Redko so poročali o nenormalnem delovanju jeter, z zelo redkimi primeri hepatitisa.

Živčevje - glavobol, težave s spanjem ali nenavadne sanje, vrtoglavost, zmanjšanje apetita, utrujenost, nenormalno dobro razpoloženje, nehotni gibi, krči, hud nemir, halucinacije, netipično divje vedenje, zmedenost, vznemirjenost, anksioznost, razdražljivost, nezmožnost koncentracije ali razsodnega razmišljanja, napadi panike; ali misli na samomor ali samopoškodbo.

Sečila, spolovila in motnje reprodukcije - težave pri uriniranju ali pogosto uriniranje, spolna neučinkovitost, podaljšana erekcija in izločanje materinega mleka.

Dihala - vneto žrelo, kratka sapa. Redko so poročali o težavah s pljuči (vključno z vnetnimi procesi z raznoliko histopatološko sliko in/ali fibrozo).

Drugo - izpadanje las, zehanje, zamegljen vid, nerazločljive podplutbe ali krvavitve, znojenje, navali vročine, občutek vrtoglavice ob vstajanju ali bolečine v mišicah ali sklepkih, nizke vrednosti natrija v krvi.

Večina zgoraj naštetih pojavov ni skrb zbujajočih in ob rednem zdravljenju minejo.

Dodatno pri otrocih in mladostnikih (8-18 let) - fluoksetin lahko upočasni rast ali zakasni spolno zrelost.

Prozac peroralna raztopina vsebuje sladkor, ki je lahko škodljiv za zobe.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA (IZMIŠLJENO IME)®

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

- Zdravila (Izmišljeno ime)® ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.
- (Izmišljeno ime)® shranjujte pri temperaturi do 25 °C!
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjne odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo (Izmišljeno ime)[®] 20 mg peroralna raztopina

Zdravilna učinkovina je fluoksetinijev klorid.

Pomožni snovi so: benzojska kislina, saharoza, glicerol, aroma poprove mete (vsebuje 0,23 % alkohola) in prečiščena voda.

Izgled zdravila (Izmišljeno ime)[®] in vsebina pakiranja

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Zdravilo je odobreno v državah članicah EEA z naslednjimi imeni:

Avstrija: Fluctine

Belgija: Prozac, Fontex, Fluoxetine 'Lilly'

Francija: Prozac, Fluoxétine Lilly

Nemčija: Fluctin

Grčija: Ladose

Švedska: Fontex

<[Glejte Dodatek I - Dopolnjeno nacionalno]>

Navodilo je bilo odobreno

<[Dopolnjeno nacionalno]>

DODATEK IV
POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pristojni nacionalni organi, ki jih je usklajevala referenčna država članica, zagotovijo, da imetniki dovoljenja za promet z zdravilom izpolnijo naslednje pogoje:

1. Toksikološke raziskave:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora opraviti naslednje raziskave in rezultate sporočiti referenčni državi članici:

- Raziskavo pri mladih podganah za vrednotenje nevrohormonskega statusa osi hipotalamus-hipofiza-spolne žleze (HPG) med spolnim dozorevanjem mladih CD podgan moškega in ženskega spola, ki so prejemale fluoksetin.
- Raziskavo pri mladih podganah za ugotavljanje razvoja in morebitne reverzibilnosti škodljivega delovanja na moda (tj. nevrohormonska in histopatološka vrednotenja) pri mladih CD podganah moškega spola, ki so prejemale fluoksetin.
- Raziskavo pri mladih podganah za ugotavljanje učinkov na specifična čustvena obnašanja. V tej raziskavi se bi fluoksetin dajal CD podganam od 33. dneva po skotitvi do 62. dneva po skotitvi z ocenjevanji v dvignjenem ničelnem blodnjaku, pri preizkusu prisilnega plavanja in prepulznem zaviralnem testu, enkrat med zdravljenjem in dva meseca po zdravljenju.

2. Klinično vrednotenje učinka fluoksetina na spolno dozorevanje

- Prospektivna, s placebom primerjana raziskava Nacionalnega inštituta za mentalno zdravje: Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je prevzel obveznost, da bo preučil možnosti za vključitev vrednotenja učinka fluoksetina na spolno dozorevanje pri otrocih, starih od 8 do 12 let, v okviru protokola, ki je bil razvit pod okriljem Nacionalnega inštituta za mentalno zdravje v Združenih državah, in da bo z raziskovalci, ki bodo sodelovali pri raziskavi, razpravljal o izboljšanju načrtovanja raziskave s podaljšanjem obdobja spremljanja in povečanjem območja zgornje meje starosti bolnikov med to raziskavo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je prevzel obveznost, da bo priskrbel ta protokol referenčni državi članici kakor hitro mu bo na voljo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je prevzel obveznost, da bo nadalje raziskal možnost ali bi bilo mogoče iz registrov v obstoječih državah članicah priskrbeti podatke o učinkih fluoksetina na spolno dozorevanje, ki bi jih lahko vrednotili.