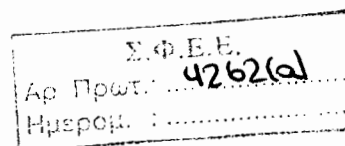




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Β. ΡΗΓΑ
Τηλεφωνο: 210-6507200



ΑΘΗΝΑ, 10-4-2006
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 23832

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUOXETINE**.

“Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β) Την υπ’ αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) “Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ”,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Α)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUOXETINE**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FLUOXETINE 20mg διασπειρόμενο δισκίο

20mg καψάκιο,σκληρό

20mg/5ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει 20 mg φλουοξετίνης.

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 20 mg φλουοξετίνης.

Κάθε διασπειρόμενο δισκίο περιέχει 20 mg φλουοξετίνης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διασπειρόμενο δισκίο

Καψάκιο, σκληρό

Πόσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία: Το FLUOXETINE ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερβολικής πρόσληψης τροφής (Binge-eating) και των επεισοδίων διαταραχών συμπεριφοράς προς αντιρρόπηση των συνεπειών της υπερβολικής πρόσληψης τροφής.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το FLUOXETINE προορίζεται για από του στόματος χορήγηση σε ενήλικες ασθενείς μόνο.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: 20mg/ημερησίως έως 60mg/ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως, ως αρχική δόση χορήγησης. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από τρεις εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση.

Σε συμφωνία με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για έξι (6) μήνες.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: 20mg έως 60mg/ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως, ως αρχική δόση χορήγησης. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από δύο εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση. Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, θα πρέπει να επανεξετάζεται η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη, στο συγκεκριμένο ασθενή. Εάν διαπιστωθεί ικανοποιητική κλινική βελτίωση, η φαρμακευτική αγωγή είναι δυνατόν να συνεχιστεί σε δοσολογία προσαρμοσμένη σε εξατομικευμένο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να απαντούν στο ερώτημα του για πόσο χρόνο θα πρέπει να συνεχίζεται η αγωγή με φλουοξετίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση, άρα κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της αγωγής, πέραν των 10 εβδομάδων, στους ασθενείς που έχουν αρχικά ανταποκριθεί στη φαρμακευτική αυτή αγωγή. Συνιστάται η συχνή επανεκτίμηση και αναπροσαρμογή της δοσολογίας, ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία. Επίσης, η ανάγκη της φαρμακοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάζεται περιοδικά. Ορισμένοι κλινικοί συνιστούν ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία συμπεριφοράς στους ασθενείς στους οποίους έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση με την φαρμακοθεραπεία.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 24 εβδομάδων), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Ψυχογενής βουλιμία:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Συνιστάται μια δόση των 60mg/ημερησίως.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 3 μηνών), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στη ψυχογενή βουλιμία.

Όλες οι ενδείξεις: Η συνιστώμενη δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί. Δόσεις άνω των 80mg/ημερησίως δεν έχουν συστηματικά μελετηθεί.

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, οι δραστικές ουσίες παραμένουν στον οργανισμό του ασθενούς για εβδομάδες, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την έναρξη ή τη διακοπή της φαρμακοθεραπείας. Η προοδευτική διακοπή της δόσης δεν είναι απαραίτητη για τη πλειοψηφία των ασθενών.

Οι κάψουλες, το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης και τα διασπειρόμενα δισκία είναι βιοϊσοδύναμα.

Παιδιά: Η χορήγηση της φλουοξετίνης σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας μικρότερης των 18 ετών) δεν συνιστάται, αφού η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στα παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Απαιτείται προσοχή κατά την αύξηση της χορηγούμενης δοσολογίας και γενικά, η χορηγούμενη ημερήσια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg. Η ανώτερη χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι 60 mg/ημερησίως.

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παρ. 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες) καθώς και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν εκ παραλλήλου άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με τη φλουοξετίνη (βλέπε παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις), η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20mg κάθε δεύτερη μέρα).

4.3 Αντενδείξεις

Το FLUOXETINE αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή στα έκδοχα.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI): Έχουν αναφερθεί σοβαρές, μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έναν από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοοξειδάσης (MAOI), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την λήψη του SSRI και στη συνέχεια έλαβαν αμέσως MAOI. Συνεπώς, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την παρέλευση 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αγωγής με μη-αναστρέψιμο MAOI.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης (το οποίο είναι πιθανόν να προσομοιάζει ή να διαγνωσθεί σαν κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά). Η κυτπροεπταδίνη ή το νατριούχο δαντρολένιο ενδέχεται να ανακουφίσουν τους ασθενείς, ο οποίος εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά. Στα συμπτώματα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με αναστολέα μονοαμινοοξειδάσης (MAOI) περιλαμβάνονται: υπερθερμία, υπέρτονια, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα.

Ως εκ τούτου, η φλουοξετίνη δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε συνδυασμό με μη-εκλεκτικό MAOI. Επίσης, θα πρέπει να παρέρχονται τουλάχιστον 5 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης της φλουοξετίνης και προ της χορήγησης σκευάσματος MAOI. Εάν η φλουοξετίνη δίδεται σε μακροχρόνια χορήγηση και/ή σε υψηλή δόση, απαιτείται η παρέλευση μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος.

Ο συνδυασμός δεν συνιστάται. Η χορήγηση της φλουοξετίνης είναι δυνατόν να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή λήψης ενός σκευάσματος αναστρέψιμου MAOI (π.χ μοκλοβεμίδη).

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

Εξάνθημα και αλλεργικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και προοδευτικά εξελισσόμενα συστηματικά συμβάματα, μερικές φορές σοβαρά (συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, των νεφρών, του ήπατος ή των πνευμόνων) έχουν αναφερθεί. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα, για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας.

Προφυλάξεις:

Επιληπτικές κρίσεις: Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Επομένως, όπως συμβαίνει με άλλα αντικαταθλιπτικά, η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν επιληπτικές κρίσεις στον ασθενή ή εάν παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης αυτών. Η αγωγή με φλουοξετίνη δε συνιστάται σε ασθενείς με μη σταθεροποιημένη επιληψία, ενώ οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Μανία: Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Ηπατική/Νεφρική Λειτουργία: Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Μια μικρότερη δόση ή η χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα, συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη χορήγηση της φλουοξετίνης στη δόση των 20mg/ημερησίως για 2 μήνες, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR<10 ml/min), οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της φλουοξετίνης ή της νορφλουοξετίνης στο πλάσμα, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της ομάδας ελέγχου, με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Καρδιακή Νόσος: Διαταραχές αγωγιμότητας, με αποτέλεσμα κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δεν παρατηρήθηκαν στο ΗΚΓ 312 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν φλουοξετίνη σε διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς με οξύ καρδιακό νόσημα είναι περιορισμένη, επομένως συνιστάται προσοχή.

Απώλεια βάρους: Απώλεια βάρους ενδέχεται να εμφανισθεί σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φλουοξετίνη, αλλά αυτή είναι συνήθως ανάλογη του αρχικού βάρους σώματος.

Σακχαρώδης Διαβήτης: Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με έναν εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόληψης της σεροτονίνης (SSRI) είναι πιθανόν να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο. Υπογλυκαιμία έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με φλουοξετίνη και υπεργλυκαιμία μετά τη διακοπή της λήψης του φαρμάκου. Η δοσολογία της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων ενδέχεται να απαιτεί αναπροσαρμογή.

Αυτοκτονικές Τάσεις: Εφ'όσον η κλινική βελτίωση είναι δυνατόν να εμφανισθεί μετά την παρέλευση των πρώτων εβδομάδων της αγωγής, όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να συνδυάζεται με την τακτική παρακολούθηση των ασθενών κατά το χρονικό αυτό διάστημα. Η πιθανότητα απόπειρας αυτοκτονίας ενυπάρχει στη κατάθλιψη και ενδέχεται να παραμένει μέχρι την πλήρη υποχώρηση της διαταραχής. Είναι γενική κλινική εμπειρία με όλες τις αντικαταθλιπτικές θεραπείες, ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας ενδέχεται να αυξηθεί στα πρώιμα στάδια της ανάνηψης.

*Αιμορραγία:*Επιφανειακές αιμορραγικές διαταραχές (όπως εκχυμώσεις και πορφύρα) έχουν αναφερθεί, σε ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Η εκχύμωση έχει αναφερθεί σαν σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRI's, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ άτυπα αντιψυχωτικά όπως η κλοζαπίνη, φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ασπιρίνη και ΜΣΑΦ) ή άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανό να αυξάνουν τον κίνδυνο για αιμορραγία όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών.

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία. Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

St John's Wort: Αύξηση των σεροτονινεργικών επιδράσεων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μαζί με την αγωγή με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο).

Σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης ή συνδρόμου που προσομοιάζει με το κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά, έχει αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, ιδιαίτερα όταν συγχρηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τρυπτοφάνη) και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Επειδή οι συνδρομές αυτές ενδέχεται να επιφέρουν σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες καταστάσεις, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, περιλαμβανομένης της σύγχυσης, της ευερεθιστότητας και της ακραίας διέγερσης που εξελίσσεται προοδευτικά σε οξύ παραλήρημα και κώμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Το FLUOXETINE δεν πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά, θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, εντούτοις, αποφασιστεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη διανοητική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Χρόνος Ημιζωής: Η μακρά ημιπερίοδος ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν (βλέπε Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες) όταν εξετάζονται οι φαρμακοδυναμικές και οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (πχ. μεταφορά από φλουοξετίνη σε άλλο αντικαταθλιπτικό)

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Μη-συνιστώμενη συγχορήγηση: ΜΑΟΙ-Α (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Συγχορήγηση με προσοχή: ΜΑΟΙ-Β (π.χ σελεγιλίνη): κίνδυνος του συνδρόμου σεροτονίνης. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση του ασθενούς.

Φαινοτοϊίνη: Μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά τη συγχορήγηση με τη φλουοξετίνη. Μερικές περιπτώσεις εκδήλωσης τοξικότητας έχουν αναφερθεί. Συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο της συντηρητικής τιτλοποίησης της δόσης του συγχορηγούμενου φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Σεροτονινεργικά φάρμακα: Η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ τραμαδόλη, τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σύνδρομο σεροτονίνης. Η συγχορήγηση με τριπτάνες επιφέρει τον επιπλέον κίνδυνο της στεφανιαίας αγγειοσυστολής και υπέρτασης.

Λίθιο και τρυπτοφάνη: Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης κατά τη συγχορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's) με λίθιο ή τρυπτοφάνη, επομένως η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με το λίθιο, απαιτείται συχνότερη και στενότερη κλινική παρακολούθηση.

Ισοένζυμο CYP2D6: Επειδή ο μεταβολισμός της φλουοξετίνης (όπως εκείνος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων εκλεκτικών επιδρόντων στη σεροτονίνη αντικαταθλιπτικών) περιλαμβάνει το CYP2D6 ισοένζυμο των ηπατικών κυτοχρωμάτων, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης μεταβολίζονται στο εν λόγω σύστημα, μπορεί να επιφέρει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουοξετίνης με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη, καρβαμαζεπίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) θα πρέπει να χορηγούνται με τη δοσολογία τους να προσαρμόζεται στο χαμηλότερο σημείο του δοσολογικού τους εύρους. Επίσης, αυτή η τακτική θα πρέπει να ακολουθείται ακόμα και εάν η φλουοξετίνη έχει χορηγηθεί τις προηγούμενες 5 εβδομάδες.

Από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα: Μεταβολή στις αντιπηκτικές επιδράσεις (τιμές εργαστηριακών εξετάσεων και/ή κλινικά σημεία και συμπτώματα), χωρίς σταθερό περίγραμμα, αλλά συμπεριλαμβανομένη την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, έχουν σπάνια αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με βαρφαρίνη θα πρέπει να έχουν προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητάς τους κατά την έναρξη της θεραπείας με φλουοξετίνη ή μετά την διακοπή της (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

Αλκοόλ: Στις τυπικές δοκιμασίες η φλουοξετίνη δεν προκάλεσε αύξηση των τιμών του αλκοόλ ή επίταση των επιδράσεών του. Εντούτοις, η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) δεν προτείνεται.

St John's Wort: Όπως συμβαίνει με άλλους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν σε φλουοξετίνη, δεν έδειξαν στοιχεία τερατογένεσης. Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται όμως προσοχή ιδιαίτερα κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης ή αμέσως πριν το τοκετό, αφού οι ακόλουθες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε νεογνά: ευερεθιστότητα, τρόμος, υποτονία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στον θηλασμό και στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να αποτελούν σεροτονινεργικές επιδράσεις ή σημεία συνδρόμου απόσυρσης. Ο χρόνος και η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακρά ημιπερίοδο ημιζωής της φλουοξετίνης (4-6 ημέρες) και του δραστικού μεταβολίτη, της νορφλουοξετίνης (4-16 ημέρες).

Γαλουχία: Είναι γνωστό ότι η φλουοξετίνη και ο μεταβολίτης της, νορφλουοξετίνη, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε νεογνά που θηλάζουν. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο εάν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο και το ενδεχόμενο διακοπής της γαλουχίας ή εναλλακτικά η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης φλουοξετίνης, θα πρέπει να εξετάζονται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Αν και έχει δείχθει ότι η φλουοξετίνη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης σε υγιείς εθελοντές, κάθε φάρμακο δραστικό στο ΚΝΣ ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή τις κινητικές δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αποφεύγουν την οδήγηση των αυτοκινήτων ή το χειρισμό επικίνδυνων μηχανών, μέχρις ότου βεβαιωθούν ότι η ικανότητά τους δεν έχει μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να μειωθούν στην ένταση και στη συχνότητα εμφάνισής τους με τη συνέχιση της αγωγής και κατά κανόνα δεν οδηγούν σε διακοπή της.

Όπως συμβαίνει με όλους τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Οργανισμός ως σύνολο: Υπερευαισθησία (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειίτιδα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, αγγειοοίδημα) (βλέπε Αντενδείξεις & Προειδοποιήσεις/Προφυλάξεις κατά τη χρήση), ρίγη, σύνδρομο της σεροτονίνης, φωτοευαισθησία και πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell).

Πεπτικό σύστημα: Γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. διάρροια, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, δυσφαγία, μεταβολές στη γεύση), ξηροστομία. Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες έχουν αναφερθεί σπάνια. Πολύ σπάνιες αναφορές ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας.

Νευρικό σύστημα: Κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου (π.χ. μη φυσιολογικά όνειρα, αύπνια), ζάλη, ανορεξία, κόπωση (π.χ. καταστολή, υπνηλία), ευφορία, παροδική υπερκινησία (π.χ. μυϊκές συσπάσεις, αταξία, τρόμος, μυόκλονος), επιληπτικές κρίσεις και ψυχοκινητική ανησυχία. Ψευδαισθήσεις, μανιακή αντίδραση, σύγχυση, διέγερση, άγχος και συναφή συμπτώματα (π.χ. νευρικότητα), διαταραχές της συγκέντρωσης ή της διαδικασίας της σκέψης (π.χ. αποπροσωποποίηση), επεισόδια πανικού (οφειλόμενα κυρίως στην υποκείμενη νόσο) και πολύ σπάνια σύνδρομο σεροτονίνης.

Ουρογεννητικό σύστημα: Κατακράτηση ούρων, συχνουρία.

Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος: Σεξουαλική δυσλειτουργία (καθυστερημένη ή απύουσα εκσπερμάτιση, ανοργασμία), πριαπισμός, γαλακτόρροια.

Άλλες: Αλωπεκία, χασμήματα, διαταραχές όρασης (π.χ. θάμβος όρασης, μυδρίαση), εφίδρωση, αγγειοδιαστολή, αρθραλγία, μυαλγία, ορθοστατική υπόταση, εκχύμωση. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια (βλέπε Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

Υπονατριαιμία: Υπονατριαιμία (συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με τιμές νατρίου κάτω των 110mmol/L) έχει αναφερθεί σπάνια και φαίνεται να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της φλουοξετίνης. Ορισμένες από τις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο της άμετρης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Η πλειονότητα των εκδηλώσεων αυτών αφορούσαν ηλικιωμένους και ασθενείς υπό αγωγή με διουρητικά ή ασθενείς με υποογκαιμία διαφόρου αιτιολογίας.

Αναπνευστικό σύστημα: Φαρυγγίτιδα, δύσπνοια. Συμβάματα από το αναπνευστικό (περιλαμβανομένων φλεγμονωδών αντιδράσεων, ποικίλλης ιστοπαθολογίας και/ή ίνωσης) έχουν σπάνια αναφερθεί. Η δύσπνοια ενδέχεται να είναι το μόνο αρχικό σύμπτωμα.

Με τη διακοπή της αγωγής με τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), έχουν αναφερθεί συμπτώματα απόσυρσης, αν και δεν υπάρχουν έως σήμερα ενδείξεις ότι αυτά οφείλονται σε φαρμακευτική εξάρτηση. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, παραισθησία, κεφαλαλγία, άγχος και ναυτία, ενώ η πλειονότητα αυτών είναι ήπια και αυτοπεριοριζόμενα. Μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις έχει συσχετισθεί η φλουοξετίνη με παρόμοια συμβάματα. Οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης στο πλάσμα, μειώνονται σταδιακά, μετά το πέρας της αγωγής, επομένως η προσοδευτική διακοπή της δόσης, δεν κρίνεται αναγκαία για την πλειοψηφία των ασθενών.

4.9 Υπερδοσολογία

Τα περιστατικά υπερδοσολόγησης με τη χορήγηση μόνης της φλουοξετίνης έχουν κατά κανόνα ήπια πορεία. Στα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, επιληπτικές κρίσεις, καρδιαγγειακή δυσλειτουργία κυμαινόμενη από ασυμπτωματική αρρυθμία έως καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική δυσλειτουργία και σημεία ενδεικτικά μεταβολής της κατάστασης του ΚΝΣ κυμαινόμενο από διέγερση έως κώμα. Μοιραίες εκβάσεις από υπερδοσολόγηση με μόνη τη φλουοξετίνη, ήσαν εξαιρετικά σπάνιες. Συνιστάται η παρακολούθηση των καρδιακών και άλλων ζωτικών σημείων του ασθενούς, σε συνδυασμό με την εφαρμογή άλλων γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη φλουοξετίνη.

Η προκλητή διούρηση με φάρμακα, η αιμοκάθαρση, η αιμοδιάχυση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν φαίνεται να προσφέρουν κάποιο όφελος. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σORBΙτόλη, μπορεί να είναι το ίδιο ή περισσότερο αποτελεσματικός από την πρόκληση εμέτου ή την πλύση του στομάχου.

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, σκεφθείτε τη πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμάκων. Η στενή ιατρική παρακολούθηση για μεγάλο χρονικό διάστημα ίσως είναι απαραίτητη για ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού, εάν αυτοί επίσης λαμβάνουν, ή έχουν πρόσφατα λάβει φλουοξετίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Η φλουοξετίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και σε αυτό φαίνεται ότι οφείλεται ο μηχανισμός δράσης της. Πρακτικά, η φλουοξετίνη δεν έχει συγγένεια για άλλους υποδοχείς όπως οι α_1 -, α_2 -, και β -αδρενεργικοί, σεροτονινεργικοί, ντοπαμινεργικοί, ισταμινεργικοί₋₁, μουσκαρινικοί και GABA υποδοχείς.

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) και με άλλες δραστικές ουσίες. Το FLUOXETINE έχει δείξει σημαντικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως υπολογιζόταν με τη Κλίμακα Εκτίμησης της Κατάθλιψης κατά Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale/HAM-D). Στις μελέτες αυτές, το FLUOXETINE επέφερε στατιστικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (οριζόταν η κατά τουλάχιστον 50% ελάττωση στη βαθμολογία της κλίμακας HAM-D) και ύφεσης, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 24 εβδομάδες) μελέτες, η φλουοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo). Υπήρξε θεραπευτικό αποτέλεσμα στα 20mg/ημερησίως, αλλά οι μεγαλύτερες δόσεις (40 ή 60 mg/ημερησίως) έδειξαν μεγαλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης. Οι μακρίας διάρκειας μελέτες (τρεις βραχείας διάρκειας μελέτες είχαν φάση επέκτασης και μία μελέτη πρόληψης υποτροπών) δεν έδειξαν αποτελεσματικότητα.

Ψυχογενής βουλιμία: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 16 εβδομάδες) μελέτες, σε περιπατητικούς ασθενείς που εκπληρούσαν τα κριτήρια του DSM-III-R, για τη ψυχογενή βουλιμία, η φλουοξετίνη 60mg/ημερησίως ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo), στην ελάττωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) καθώς και των αντιρροπηστικών δραστηριοτήτων. Εντούτοις, δεν ήταν δυνατόν να διεξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης.

Δύο κλινικές μελέτες-ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς που εκπληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για Προεμμηνορρυσιακή Δυσφορική Διαταραχή (Premenstrual Dysphoric Disorder-PMDD). Οι ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη εάν είχαν συμπτώματα επαρκούς σοβαρότητας ώστε να επηρεάζεται η κοινωνική και η επαγγελματική λειτουργικότητα και οι σχέσεις τους με τους συνανθρώπους. Οι ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντισυλληπτικά αποκλείστηκαν. Στην πρώτη μελέτη, συνεχούς χορήγησης φλουοξετίνης, 20mg/ημερησίως για 6 εμμηνορρυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (ευερεθιστότητα, άγχος και δυσφορία). Στη δεύτερη μελέτη, με διαλείπουσα χορήγηση (20 mg/ημερησίως για 14 ημέρες) κατά την ωχρινοποιητική φάση για 3 εμμηνορρυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (σύμφωνα με τη βαθμολογία Σοβαρότητας στα Ενοχλήματα που καταγράφονται σε Ημερήσια Βάση- Daily Record of Severity of Problems). Εντούτοις, από τα μέχρι τούδε δεδομένα, οριστικά συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και τη διάρκεια της αγωγής δεν είναι δυνατό να εξαχθούν.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φλουοξετίνη απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα, μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται από τη ταυτόχρονη λήψη τροφής.

Κατανομή

Η φλουοξετίνη συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του ορού (περίπου 95%) και κατανέμεται ευρύτατα στους ιστούς (όγκος κατανομής: 20-40 l/kg). Οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή χορήγηση επί αρκετές εβδομάδες. Επίσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση, μετά από μακροχρόνια χορήγηση, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στις 4 ή 5 εβδομάδες.

Μεταβολισμός:

Η φλουοξετίνη έχει μία μη-γραμμική φαρμακοκινητική με αποτέλεσμα πρώτης διόδου από το ήπαρ. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 6 έως 8 ώρες από τη χορήγηση της δόσης. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ηπατικό ένζυμο CYP2D6, το οποίο εμφανίζει πολυμορφισμό. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο στο ήπαρ στο δραστικό μεταβολίτη, τη νορφλουοξετίνη (απομεθυλιωμένη-φλουοξετίνη), η οποία σχηματίζεται με απομεθυλίωση.

Αποβολή:

Η ημιπερίοδος αποβολής της φλουοξετίνης είναι 4 έως 6 ημέρες και της νορφλουοξετίνης 4 έως 16 ημέρες. Οι μακρές αυτές ημιπερίοδοι είναι υπεύθυνες για την παραμονή του φαρμάκου στον οργανισμό για 5-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αγωγής. Η κυρία οδός απέκκρισης (περίπου 60%) είναι δια των νεφρών. Η φλουοξετίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Ειδικοί πληθυσμοί:

- Ηλικιωμένοι –

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε υγιείς ηλικιωμένους, όταν συγκρίνονται με εκείνες των νεαρότερων ατόμων.

- Ασθενείς με Ηπατική ανεπάρκεια:

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (αλκοολική κίρρωση) οι ημιπερίοδοι ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης, αυξήθηκαν σε 7 έως 12 ημέρες, αντίστοιχα. Επομένως η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται με χαμηλότερες δόσεις ή με μικρότερη συχνότητα λήψης της δόσης.

- Ασθενείς με Νεφρική ανεπάρκεια:

Μετά την εφ'άπαξ χορήγηση φλουοξετίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή πλήρη (ανουρία) νεφρική ανεπάρκεια, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήσαν παρόμοιες με εκείνες σε υγιείς εθελοντές. Εντούτοις, με τη μακροχρόνια χορήγηση ενδέχεται να παρατηρηθεί μία αύξηση των σταθερών συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν στοιχεία καρκινογένεσης, εμφάνισης μεταλλάξεων ή ελάττωσης της γονιμότητας, τόσο σε μελέτες in vitro όσο και σε μελέτες με πειραματόζωα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διασπειρόμενα δισκία:
Καψάκια:
Πόσιμο διάλυμα:

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

B) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUOXETINE**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

FLUOXETINE 20mg διασπειρόμενο δισκίο
20mg καψάκιο, σκληρό
20mg/5ml πόσιμο διάλυμα

1.2 Σύνθεση

Δραστική Ουσία : Υδροχλωρική φλουοξετίνη
Έκδοχα :

1.3 Φαρμακοτεχνική Μορφή

- Διασπειρόμενα δισκία
- Καψάκιο, σκληρό
- Πόσιμο διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

- Καψάκιο, σκληρό 20 mg. Κάθε καψάκιο περιέχει 20mg φλουοξετίνης.
- Πόσιμο διάλυμα 20 mg/5ml. Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 20mg Διασπειρόμενο δισκίο 20 mg. Κάθε δισκίο περιέχει 20mg φλουοξετίνης.

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική Κατηγορία

Αντικαταθλιπτικά-εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής και συσκευαστής

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η φλουοξετίνη είναι μία αντικαταθλιπτική ουσία, η οποία ανήκει στην κατηγορία των εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI's).

2.2 Ενδείξεις

- Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Ψυχογενής βουλιμία: Το FLUOXETINE ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερβολικής πρόσληψης τροφής (Binge-eating) και των επεισοδίων διαταραχών συμπεριφοράς προς αντιρρόπηση των συνεπειών της υπερβολικής πρόσληψης τροφής.

2.3 Αντενδείξεις

Το FLUOXETINE αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή στα έκδοχα.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI): Έχουν αναφερθεί σοβαρές, μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έναν από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την λήψη του SSRI και στη συνέχεια έλαβαν αμέσως MAOI. Συνεπώς, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την παρέλευση 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αγωγής με μη-αναστρέψιμο MAOI.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης (το οποίο είναι πιθανόν να προσομοιάζει ή να διαγνωσθεί σαν κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά). Η κυπροεπταδίνη ή το νατριούχο δαντρολένιο ενδέχεται να ανακουφίσουν τους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά. Στα συμπτώματα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με αναστολέα μονοαμινοξειδάσης (MAOI) περιλαμβάνονται: υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα.

Ως εκ τούτου, η φλουοξετίνη δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε συνδυασμό με μη-εκλεκτικό MAOI. Επίσης, θα πρέπει να παρέρχονται τουλάχιστον 5 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης της φλουοξετίνης και προ της χορήγησης σκευάσματος MAOI. Εάν η φλουοξετίνη δίδεται σε μακροχρόνια χορήγηση και/ή σε υψηλή δόση, απαιτείται η παρέλευση μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος.

Ο συνδυασμός δεν συνιστάται. Η χορήγηση της φλουοξετίνης είναι δυνατόν να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή λήψης ενός σκευάσματος αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ μοκλοβεμίδη).

2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

Εξάνθημα και αλλεργικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και προοδευτικά εξελισσόμενα συστηματικά συμβάματα, μερικές φορές σοβαρά (συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, των νεφρών, του ήπατος ή των πνευμόνων) έχουν αναφερθεί. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα, για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας.

Προφυλάξεις:

Επιληπτικές κρίσεις: Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Επομένως, όπως συμβαίνει με άλλα αντικαταθλιπτικά, η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν επιληπτικές κρίσεις στον ασθενή ή εάν παρατηρηθεί αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης αυτών. Η αγωγή με φλουοξετίνη δε συνιστάται σε ασθενείς με μη σταθεροποιημένη επιληψία, ενώ οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Μανία: Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Ηπατική/Νεφρική λειτουργία: Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Μια μικρότερη δόση ή η χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα, συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη χορήγηση της φλουοξετίνης στη δόση των 20mg/ημερησίως για 2 μήνες, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR<10 ml/min), οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα της φλουοξετίνης ή της νορφλουοξετίνης στο πλάσμα, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της ομάδας ελέγχου, με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Καρδιακή Νόσος: Διαταραχές αγωγιμότητας, με αποτέλεσμα κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δεν παρατηρήθηκαν στο ΗΚΓ 312 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν φλουοξετίνη σε διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς με οξύ καρδιακό νόσημα είναι περιορισμένη, επομένως συνιστάται προσοχή.

Απώλεια βάρους: Απώλεια βάρους ενδέχεται να εμφανισθεί σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φλουοξετίνη, αλλά αυτή είναι συνήθως ανάλογη του αρχικού βάρους σώματος.

Σακχαρώδης διαβήτης: Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με έναν εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) είναι πιθανόν να μεταβάλλει το γλυκαιμικό έλεγχο. Υπογλυκαιμία έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με φλουοξετίνη και υπεργλυκαιμία μετά τη διακοπή της λήψης του φαρμάκου. Η δοσολογία της ινσουλίνης ή/και των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων ενδέχεται να απαιτεί αναπροσαρμογή.

Αυτοκτονικές τάσεις: Εφόσον η κλινική βελτίωση είναι δυνατόν να εμφανισθεί μετά την παρέλευση των πρώτων εβδομάδων της αγωγής, όπως συμβαίνει με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να συνδυάζεται με την τακτική παρακολούθηση των ασθενών κατά το χρονικό αυτό διάστημα. Η πιθανότητα απόπειρας αυτοκτονίας ενυπάρχει στη κατάθλιψη και ενδέχεται να παραμένει μέχρι την πλήρη υποχώρηση της διαταραχής. Είναι γενική κλινική εμπειρία με όλες τις αντικαταθλιπτικές θεραπείες, ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας ενδέχεται να αυξηθεί στα πρώιμα στάδια της ανάνηψης.

Αιμορραγία: Επιφανειακές αιμορραγικές διαταραχές (όπως εκχυμώσεις και πορφύρα) έχουν αναφερθεί, σε ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Η εκχύμωση έχει αναφερθεί σαν σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRI's, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ άτυπα αντιψυχωτικά όπως η κλοζαπίνη, φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ασπιρίνη και ΜΣΑΦ) ή άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανό να αυξάνουν τον κίνδυνο για αιμορραγία όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών.

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

St John's Wort: Αύξηση των σεροτονινεργικών επιδράσεων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μαζί με την αγωγή με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο).

Σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης ή συνδρόμου που προσομοιάζει με το κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά, έχει αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, ιδιαίτερα όταν συγχρηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τροπτοφάνη) και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Επειδή οι συνδρομές αυτές ενδέχεται να επιφέρουν σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες καταστάσεις, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπέρταση, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, περιλαμβανομένης της σύγχυσης, της ευερεθιστότητας και της ακραίας διέγερσης που εξελίσσεται προοδευτικά σε οξύ παραλήρημα και κώμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Απαιτείται προσοχή κατά την αύξηση της χορηγούμενης δοσολογίας και γενικά, η χορηγούμενη ημερήσια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg. Η ανώτερη χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι 60 mg/ημερησίως.

2.4.3 Κύηση

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται όμως προσοχή ιδιαίτερα κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης ή αμέσως πριν το τοκετό, αφού οι ακόλουθες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε νεογνά: ευερεθιστότητα, τρόμος, υποτονία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στον θηλασμό και στον ύπνο.

2.4.4 Γαλουχία

Είναι γνωστό ότι η φλουοξετίνη και ο μεταβολίτης της, νορφλουοξετίνη, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε νεογνά που θηλάζουν. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο εάν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο και το ενδεχόμενο διακοπής της γαλουχίας ή εναλλακτικά η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης φλουοξετίνης, θα πρέπει να εξετάζονται.

2.4.5 Παιδιά

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Το FLUOXETINE δεν πρέπει κανονικά να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Πρέπει επίσης να γνωρίζετε ότι οι ασθενείς κάτω των 18 ετών, όταν λαμβάνουν τη συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως απόπειρες αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας, εχθρική συμπεριφορά (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμό). Εντούτοις, ο γιατρός σας μπορεί να χορηγήσει το FLUOXETINE σε ασθενείς κάτω των 18 ετών, εάν θεωρήσει ότι αυτό είναι προς όφελός τους. Εάν ο γιατρός σας χορήγησε το FLUOXETINE σε ασθενή κάτω των 18 ετών, απευθυνθείτε στον ίδιο για να το συζητήσετε, εάν το επιθυμείτε. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν εκδηλωθεί ή επιδεινωθεί ένα από τα συμπτώματα που αναφέρονται ανωτέρω, εφόσον το FLUOXETINE χορηγείται σε ασθενείς κάτω των 18 ετών. Επίσης, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφάλειας του FLUOXETINE όσον αφορά τη σωματική ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη διανοητική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς αυτής της ηλικιακής ομάδας.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αν και έχει δείχθει ότι η φλουοξετίνη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης σε υγιείς εθελοντές, κάθε φάρμακο δραστικό στο ΚΝΣ ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή τις κινητικές δεξιότητες. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αποφεύγουν την οδήγηση των αυτοκινήτων ή το χειρισμό επικίνδυνων μηχανών, μέχρις ότου βεβαιωθούν ότι η ικανότητά τους δεν έχει μειωθεί.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν είναι απαραίτητες ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα του LADOSE®.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Χρόνος Ημιζωής: Η μακρά ημιπερίοδος ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν εξετάζονται οι φαρμακοδυναμικές και οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (πχ. μεταφορά από φλουοξετίνη σε άλλο αντικαταθλιπτικό).

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) (βλέπε παρ.2.3 Αντενδείξεις)

Μη-συνιστώμενη συγχορήγηση: ΜΑΟΙ-Α (βλέπε παρ.2.3 Αντενδείξεις)

Συγχορήγηση με προσοχή: ΜΑΟΙ-Β (π.χ σελεγιλίνη): κίνδυνος του συνδρόμου σεροτονίνης. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση του ασθενούς.

Φαινοτοΐνη: Μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά τη συγχορήγηση με τη φλουοξετίνη. Μερικές περιπτώσεις εκδήλωσης τοξικότητας έχουν αναφερθεί.

Συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο της συντηρητικής τιτλοποίησης της δόσης του συγχωρηγούμενου φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Σεροτονινεργικά φάρμακα: Η συγχωρήγηση της φλουοξετίνης με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ τραμαδόλη, τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σύνδρομο σεροτονίνης. Η συγχωρήγηση με τριπτάνες επιφέρει τον επιπλέον κίνδυνο της στεφανιαίας αγγειοσυστολής και υπέρτασης.

Λίθιο και τρυπτοφάνη: Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης κατά τη συγχωρήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's) με λίθιο ή τρυπτοφάνη, επομένως η συγχωρήγηση της φλουοξετίνης με τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με το λίθιο, απαιτείται συχνότερη και στενότερη κλινική παρακολούθηση.

Ισοένζυμο CYP2D6: Επειδή ο μεταβολισμός της φλουοξετίνης (όπως εκείνος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων εκλεκτικών επιδρώντων στη σεροτονίνη αντικαταθλιπτικών) περιλαμβάνει το CYP2D6 ισοένζυμο των ηπατικών κυτοχρωμάτων, η συγχωρήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης μεταβολίζονται στο εν λόγω σύστημα, μπορεί να επιφέρει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουοξετίνης με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη, καρβαμαζεπίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) θα πρέπει να χορηγούνται με τη δοσολογία τους να προσαρμόζεται στο χαμηλότερο σημείο του δοσολογικού τους εύρους. Επίσης, αυτή η τακτική θα πρέπει να ακολουθείται ακόμα και εάν η φλουοξετίνη έχει χορηγηθεί τις προηγούμενες 5 εβδομάδες.

Από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα: Μεταβολή στις αντιπηκτικές επιδράσεις (τιμές εργαστηριακών εξετάσεων και/ή κλινικά σημεία και συμπτώματα), χωρίς σταθερό περίγραμμα, αλλά συμπεριλαμβανομένη την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, έχουν σπάνια αναφερθεί κατά τη συγχωρήγηση της φλουοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με βαρφαρίνη θα πρέπει να έχουν προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητάς τους κατά την έναρξη της θεραπείας με φλουοξετίνη ή μετά την διακοπή της (βλέπε Παρ.2.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

Αλκοόλ: Στις τυπικές δοκιμασίες η φλουοξετίνη δεν προκάλεσε αύξηση των τιμών του αλκοόλ ή επίταση των επιδράσεών του. Εντούτοις, η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) δεν προτείνεται.

St John's Wort: Όπως συμβαίνει με άλλους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κατά τη συγχωρήγηση της φλουοξετίνης με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το FLUOXETINE προορίζεται για από του στόματος χορήγηση σε ενήλικες ασθενείς μόνο.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: 20mg/ημερησίως έως 60mg/ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως, ως αρχική δόση χορήγησης. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από τρεις εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση.

Σε συμφωνία με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για έξι (6) μήνες.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: 20mg έως 60mg/ημερησίως.

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως, ως αρχική δόση χορήγησης. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, αύξηση της δοσολογίας είναι δυνατόν να θεωρηθεί απαραίτητη μετά από δύο εβδομάδες χορήγησης χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση. Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, θα πρέπει να επανεξετάζεται η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη, στο συγκεκριμένο ασθενή. Εάν διαπιστωθεί ικανοποιητική κλινική βελτίωση, η φαρμακευτική αγωγή είναι δυνατόν να συνεχιστεί σε δοσολογία προσαρμοσμένη σε εξατομικευμένο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να απαντούν στο ερώτημα του για πόσο χρόνο θα πρέπει να συνεχίζεται η αγωγή με φλουοξετίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση, άρα κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της αγωγής, πέραν των 10 εβδομάδων, στους ασθενείς που έχουν αρχικά ανταποκριθεί στη φαρμακευτική αυτή αγωγή. Συνιστάται η συχνή επανεκτίμηση και αναπροσαρμογή της δοσολογίας, ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία. Επίσης, η ανάγκη της φαρμακοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά. Ορισμένοι κλινικοί συνιστούν ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία συμπεριφοράς στους ασθενείς στους οποίους έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση με την φαρμακοθεραπεία.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 24 εβδομάδων), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Ψυχογενής βουλιμία:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Συνιστάται μια δόση των 60mg/ημερησίως.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 3 μηνών), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στη ψυχογενή βουλιμία.

Όλες οι ενδείξεις: Η συνιστώμενη δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί. Δόσεις άνω των 80mg/ημερησίως δεν έχουν συστηματικά μελετηθεί.

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, οι δραστικές ουσίες παραμένουν στον οργανισμό του ασθενούς για εβδομάδες, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά την έναρξη ή τη διακοπή της φαρμακοθεραπείας. Η προοδευτική διακοπή της δόσης δεν είναι απαραίτητη για τη πλειοψηφία των ασθενών.

Οι κάψουλες, το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης και τα διασπειρόμενα δισκία είναι βιοϊσοδύναμα.

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια καθώς και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν εκ παραλλήλου άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με τη φλουοξετίνη (βλέπε παρ. 2.5 Αλληλεπιδράσεις), η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20 mg κάθε δεύτερη μέρα).

2.7 Υπερδοσολογία

Τα περιστατικά υπερδοσολόγησης με τη χορήγηση μόνης της φλουοξετίνης έχουν κατά κανόνα ήπια πορεία. Στα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνονται: ναυτία, έμετος, επιληπτικές κρίσεις, καρδιαγγειακή δυσλειτουργία κυμαινόμενη από ασυμπτωματική αρρυθμία έως καρδιακή ανακοπή, αναπνευστική δυσλειτουργία και σημεία ενδεικτικά μεταβολής της κατάστασης του ΚΝΣ κυμαινόμενο από διέγερση έως κώμα. Μοιραίες εκβάσεις από υπερδοσολόγηση με μόνη τη φλουοξετίνη, ήσαν εξαιρετικά σπάνιες. Συνιστάται η παρακολούθηση των καρδιακών και άλλων ζωτικών σημείων του ασθενούς, σε συνδυασμό με την εφαρμογή άλλων γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη φλουοξετίνη.

Η προκλητή διούρηση με φάρμακα, η αιμοκάθαρση, η αιμοδιάχυση και η αφαιμαζομετάγγιση δεν φαίνεται να προσφέρουν κάποιο όφελος. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με σορβιτόλη, μπορεί να είναι το ίδιο ή περισσότερο αποτελεσματικός από την πρόκληση εμέτου ή την πλύση του στομάχου. Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, σκεφθείτε τη πιθανότητα εμπλοκής πολλών φαρμάκων. Η στενή ιατρική παρακολούθηση για μεγάλο χρονικό διάστημα ίσως είναι απαραίτητη για ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική ποσότητα ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού, εάν αυτοί επίσης λαμβάνουν, ή έχουν πρόσφατα λάβει φλουοξετίνη.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να επικοινωνήσει άμεσα με τον ιατρό ή με το Κέντρο Ελέγχου Δηλητηριάσεων (Τηλ. 210 7793777).

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να μειωθούν στην ένταση και στη συχνότητα εμφάνισής τους με τη συνέχιση της αγωγής και κατά κανόνα δεν οδηγούν σε διακοπή της.

Όπως συμβαίνει με όλους τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Οργανισμός ως σύνολο: Υπερευαισθησία (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειίτιδα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, αγγειοοίδημα) (βλέπε Αντενδείξεις & Προειδοποιήσεις/Προφυλάξεις κατά τη χρήση), ρίγη, σύνδρομο της σεροτονίνης, φωτοευαισθησία και πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell).

Πεπτικό σύστημα: Γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. διάρροια, ναυτία, έμετος, δυσπεψία, δυσφαγία, μεταβολές στη γεύση), ξηροστομία. Μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες έχουν αναφερθεί σπάνια. Πολύ σπάνιες αναφορές ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας.

Νευρικό σύστημα: Κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου (π.χ. μη φυσιολογικά όνειρα, αϋπνία), ζάλη, ανορεξία, κόπωση (π.χ καταστολή, υπνηλία), ευφορία, παροδική υπερκινησία (π.χ. μυϊκές συσπάσεις, αταξία, τρόμος, μυόκλονος), επιληπτικές κρίσεις και ψυχοκινητική ανησυχία. Ψευδαισθήσεις, μανιακή αντίδραση, σύγχυση, διέγερση, άγχος και συναφή συμπτώματα (π.χ νευρική κατάσταση), διαταραχές της συγκέντρωσης ή της διαδικασίας της σκέψης (π.χ αποπροσωποποίηση), επεισόδια πανικού (οφειλόμενα κυρίως στην υποκείμενη νόσο) και πολύ σπάνια σύνδρομο σεροτονίνης.

Ουρογεννητικό σύστημα: Κατακράτηση ούρων, συχνουρία.

Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος: Σεξουαλική δυσλειτουργία (καθυστερημένη ή απουσία εκσπερμάτιση, ανοργασμία), πριαπισμός, γαλακτόρροια.

Άλλες: Αλωπεκία, χασμήματα, διαταραχές όρασης (π.χ θάμβος όρασης, μυδρίαση), εφίδρωση, αγγειοδιαστολή, αρθραλγία, μυαλγία, ορθοστατική υπόταση, εκχύμωση. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια (βλέπε Παρ.2.4 Προειδοποιήσεις-Αιμορραγικές εκδηλώσεις).

Υπονατριαιμία: Υπονατριαιμία (συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με τιμές νατρίου κάτω των 110mmol/L) έχει αναφερθεί σπάνια και φαίνεται να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της φλουοξετίνης. Ορισμένες από τις περιπτώσεις αυτές ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο της άμετρης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Η πλειονότητα των εκδηλώσεων αυτών αφορούσαν ηλικιωμένους και ασθενείς υπό αγωγή με διουρητικά ή ασθενείς με υποογκαιμία διαφόρου αιτιολογίας.

Αναπνευστικό σύστημα: Φαρυγγίτιδα, δύσπνοια. Συμβάματα από το αναπνευστικό (περιλαμβανομένων φλεγμονωδών αντιδράσεων, ποικίλλης ιστοπαθολογίας και/ή ίνωσης) έχουν σπάνια αναφερθεί. Η δύσπνοια ενδέχεται να είναι το μόνο αρχικό σύμπτωμα.

Με τη διακοπή της αγωγής με τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), έχουν αναφερθεί συμπτώματα απόσυρσης, αν και δεν υπάρχουν έως σήμερα ενδείξεις ότι αυτά οφείλονται σε φαρμακευτική εξάρτηση. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, παραισθησία, κεφαλαλγία, άγχος και ναυτία, ενώ η πλειονότητα αυτών είναι ήπια και αυτοπεριοριζόμενα. Μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις έχει συσχετισθεί η φλουοξετίνη με παρόμοια συμβάματα. Οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης στο πλάσμα, μειώνονται σταδιακά, μετά το πέρας της αγωγής, επομένως η προοδευτική διακοπή της δόσης, δεν κρίνεται αναγκαία για την πλειοψηφία των ασθενών.

- 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος**
Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στη συσκευασία.
- 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**
- 2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών**

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο ιατρός μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίδετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον ιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον ιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνετε σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία.
- Να μη κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Γ) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου

Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 46720/17-9-2003

Κοινοποίηση:

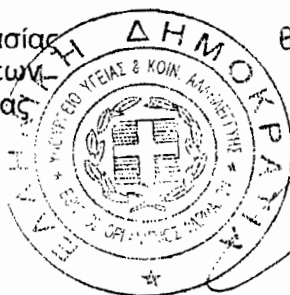
Ετ. : ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ ΑΕΒΕ
15^ο χλμ. ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ
145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. Υπ. Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΩ ΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΣΥΓΓΡΑΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ