

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nycoflox, 20 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 20 mg fluoksetiini (fluoksetiinvesinikkloriidina).
INN. Fluoxetinum

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Lõhnatud valget pulbrit sisaldavad läbipaistmatud elevandiluu-värvi kõvad želatiinkapslid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressioon. Buliimia. Obsessiiv-kompulsiivne häire.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud

Depressioon

Soovitav algannus on 20 mg ööpäevas. Ravivastuse puudumisel võib 3-4 nädala möödudes kaaluda annuse järk-järgulist suurendamist kuni maksimaalselt 60 mg-ni ööpäevas. Depressiooniga patsientide ravi peaks kestma vähemalt 6 kuud.

Buliimia

Soovitav annus on 60 mg ööpäevas. Pika-ajalise ravi (üle 3 kuu) efektiivsust buliimia puhul ei ole näidatud.

Obsessiiv-kompulsiivne häire (OKH)

20...60 mg ööpäevas. Soovitav algannus on 20 mg ööpäevas. Kuigi suuremate annuste kasutamisel on võimalikud sagedasemad kõrvaltoimed, võib ravivastuse puudumisel 2 nädala möödudes kaaluda annuse suurendamist. Kui 10 nädala jooksul paranemist ei täheldata, tuleb fluoksetiinravi vajadus ümber hinnata. Hea ravivastuse saavutamisel võib ravi jätkata individuaalselt kohandatud annustega. Süstemaatilisi uuringuid fluoksetiinravi pikkuse kohta ei ole tehtud ning seetõttu on ravile reageerivatele patsientidel ravi jätkamise vajadus üle 10 nädala põhjendatud, sest OKH on krooniline haigus. Annuseid tuleb kohandada ettevaatlikult, lähtuvalt patsiendi individuaalsest vajadusest, et säilitada patsiendile väikseim efektiivne annus. Ravivajadus tuleb perioodiliselt üle hinnata. Mõned klinitsistid soovitavad farmakoterapiale hästi reageerivatele patsientidele paralleelselt ka käitumuslikku psühhoteraapiat. Pikaajalise ravi (rohkem kui 24 nädalat) efektiivsus ei ole OKH puhul tõestatud.

Kõik näidustused

Soovitatud annust võib nii suurendada kui vähendada. Annuseid üle 80 mg ööpäevas ei ole süstemaatiliselt hinnatud. Fluoksetiini võib manustada ühekordse või jagatud annusena; söögi ajal või söögikordade vahel.

Fluoksetiini lõpetamisel ilmnevad ärajätunähud

Tuleb vältida ravi järsku katkestamist. Fluoksetiinravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järk-järgult vähemalt 1...2 nädala jooksul, et vähendada ärajätunähtude tekkeriski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel tekivad talumatud sümptomid, võib kaaluda eelnevalt kasutatud annusega jätkamist. Seejärel võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid see peab toimuma veelgi aeglasemalt.

Lapsed

Fluoksetiini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel (alla 18 aastased) ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu .

Eakad

Annuse suurendamisel tuleb olla ettevaatlik ja ööpäevane annus ei tohiks üldjuhul ületada 40 mg. Maksimaalne soovituslik annus on 60 mg ööpäevas.

Maksapuudulikkusega patsiendid

Maksapuudulikkuse korral tuleks annust või annustamissagedust vähendada (nt 20 mg ülepäeva) (vt lõik 5.2).

Neerupuudulikkusega patsiendid

Korduval manustamisel võib täheldada plasmakontsentratsiooni stabiilse platoo tõusu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud misb tahes abiaine suhtes.

Monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid: Patsientidel, kes on samaaegselt kasutanud selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI) ja MAO inhibiitoreid, või kes on lühikese aja jooksul pärast SSRI võtmist alustanud MAO inhibiitori võtmist, on ilmnenud tõsised ja mõnel juhul ka fataalseid reaktsioone. Mõned nendest juhtudest on sarnanenud serotoniinisündroomile (mis võib sarnaneda ja olla diagnoositud kui maligne neuroleptiline sündroom). Selliste reaktsioonidega patsientidele võib raviks määrata tsüproheptadiini või dantroleeni.

Fluoksetiini ja MAO inhibiitorite koostoime sümptomid võivad olla järgmised: hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus koos elutähtsate funktsioonide võimalike kiirete kõikumistega, psüühilise seisundi muutused, alates segasusest, rahutusest ja ärritusest kuni deliiriumi ja koomani välja. Seetõttu on fluoksetiini ja mitteselektiivsete MAO inhibiitorite kombineerimine vastunäidustatud.

Ravi MAO inhibiitoritega ei tohi alustada enne 5 nädala möödumist pärast fluoksetiinravi lõpetamist . Kui fluoksetiini on kasutatud pikema aja vältel ja/või suurtes annustes, tuleks arvestada isegi pikema intervalliga. Fluoksetiinravi võib alustada järgmisel päeval pärast pöörduva toimega MAO inhibiitori (moklobemiid) kasutamise lõpetamist. Pöördumatu toimega MAO inhibiitori kasutamise lõpetamise järgselt tuleks oodata vähemalt 2 nädalat enne fluoksetiinravi alustamist.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Lööbed ja allergilised reaktsioonid

On kirjeldatud löövet, anafülaktoidseid reaktsioone ja progresseeruvaid süsteemseid toimeid, mis on haaranud nahka, neerusid, maksa või kopse. Lööbe või mõne muu allergiale viitava sümptomi, mis ei ole ilmselgelt põhjustatud mõnest muust faktorist, ilmnemisel tuleb fluoksetiinravi katkestada.

Ettevaatusabinõud

Maksa- ja neerufunktsioon

Suurem osa fluoksetiini metaboliseerub maksas ja eritub neerude kaudu. Märkimisväärse maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleks fluoksetiini annuseid vähendada või kasutada vahelduvat ööpäevast annustamist. Raske neerupuudulikkusega (GFR <10 ml/min) dialüüsi vajavatel patsientidel, kes said 20 mg fluoksetiini ööpäevas 2 kuu jooksul, ei olnud erinevust fluoksetiini ja norfluoksetiini plasmakontsentratsioonis võrrelduna normaalse neerufunktsiooniga kontrollrühmaga.

Diabeet

Diabeedihaigetel võib ravi SSRI-ga muuta veresuhkru kontrolli. Fluoksetiinravi ajal võib tekkida hüpoglükeemia ja pärast ravi lõpetamist hüperglükeemia. Vajadusel tuleb korrigeerida insuliini või suukaudse antidiabeetilise ravimi annuseid.

Südame haigused

312 fluoksetiini saava patsiendiga läbiviidud topeltpimedas kliinilises uuringus ei leitud EKG-s südame ülejuhtehäireid, mis võiksid viia blokaadini. Samas on kliiniline kogemus fluoksetiini kasutamisest ägedate südamehaiguste korral piiratud, mistõttu tuleks kasutamisel olla ettevaatlik.

Kaalulangus

Fluoksetiini kasutavatel patsientidel võib esineda kaalulangus, kuid enamasti on see proportsionaalne algse kehakaaluga.

Krambid ja epilepsia

Krambid on antidepressantide kasutamisega kaasuv risk. Seetõttu tuleb sarnaselt teiste antidepressantidega suhtuda ettevaatusega fluoksetiini kasutamisse patsientidel, kellel on varasemalt esinenud krampe. Krampide tekkel või krampide esinemissageduse suurenemisel tuleb fluoksetiinravi katkestada. Ebastabiilse ravile halvasti alluva krambihäirega/epilepsiaga haigetel tuleb fluoksetiini kasutamisest hoiduda, ravile hästi alluva epilepsia korral tuleb patsiente hoolikalt jälgida.

Elekterkrampravi (EKR)

Harva on registreeritud krambihoogude pikenemisi fluoksetiinravil olevatel patsientidel, kes samaaegselt saavad EKR-i (elekterkrampravi), seetõttu on vajalik ettevaatus.

Mania

Patsientidel, kellel on anamneesis mania/hüpomania tuleb antidepressante kasutada ettevaatlikult. Nii nagu teiste antidepressantide korral, tuleb fluoksetiinravi katkestada, kui patsient läheb üle maniakaalsesse faasi.

Suitsiid

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmneda esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumides suitsiidioht suureneda.

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeborühmaga võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (suitsiidikatsed ja suitsiidimõtted) ning vaenulikkust (peamiselt agressiivsus, vastanduv käitumine ja viha). Fluoksetiini tohib 8...18-aastastel lastel ja noorukitel kasutada ainult mõõduka kuni raske depressiooni raviks ning seda ei tohi kasutada teistel näidustustel. Kui kliiniline seisund siiski nõuab ravi alustamist, tuleb patsienti suitsidaalse käitumise sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Samuti on piiratud andmed, mis puudutavad ohutusalast teavet ravimi pikaajalise toime kohta lastele ja noorukitele, sealhulgas toime kasvule, sugulisele küpsemisele ning kognitiivsele, emotsionaalsele ja käitumuslikele arengule (vt lõik 5.3).

19 nädalat kestvas kliinilises uuringus täheldati fluoksetiiniga ravitud lastel ja noorukitel pikkuskasvu ja kaaluübe vähenemist (vt lõik 4.8). Ei ole kindlaks tehtud, kas see mõjutab ka täiskasvanu normaalse pikkuse saavutamist. Ei saa välistada puberteedi hilinemist (vt lõigud 5.3 ja 4.8). Seetõttu tuleb fluoksetiiniga ravimise ajal ja pärast seda jälgida kasvu ning seksuaalset küpsemist (pikkuskasv, kehakaal ja Tanneri skaala). Kui ükskõik kumb neist aeglustub, tuleb kaaluda suunamist lastearsti juurde.

Lastega tehtud uuringutes teatati sageli mania ja hüpomania tekkest (vt lõik 4.8). Seetõttu soovitatakse kindlate ajavahemike tagant kontrollida, kas ei ole tekkinud maniat/hüpomaniat. Maniakaalse faasi tekkimisel tuleb ravi fluoksetiiniga katkestada.

On tähtis, et ravimi väljakirjutaja arutaks raviga kaasnevaid kasu/riski suhet lapse/noorukiga ja/või tema vanematega.

Verejooksud

SSRI-de kasutamisel on aeg-ajalt kirjeldatud nahasiseseid veritsusi nagu ekhümoose ja purpurat. Fluoksetiinravi ajal on ekhümoose registreeritud harva. Harvadel juhtudel on kirjeldatud ka teisi verejookse (nt günekoloogilised ja seedetrakti verejooksud, teised naha ja limaskestade veritsused). Ettevaatus on vajalik SSRI-de kasutamisel eriti suukaudsete antikoagulantidega, aga ka teiste trombotsüütide funktsiooni mõjutavate ravimite (nt atüüpilised antipsühhootikumid nagu klosapiin, fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, aspiriini, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) ja veritsusriski tõstvate ravimite kasutamisel ning verejooksu anamneesiga patsientidel.

Naistepuna (*Hypericum perforatum*)

Naistepuna sisaldavate taimsete preparaatide ja SSRI-de kooskasutamisel võib tõusta risk sertoniniinergiliste toimete nagu näiteks serotoniinisündroom tekkeks.

Harvadel juhtudel on teatatud serotoniinisündroom või maliigse neuroleptilise sündroomi laadsest seisundist fluoksetiinravi ajal, eriti kombinatsioonis mõnede teiste serotoninergiliste (teiste hulgas L-trüptofaan) ja/või neuroleptiliste ravimite või triptaanidega (vt lõik 4.5). Kuna nimetatud sündroomid võivad olla eluohtlikud, tuleks neile viitavate sümptomite (hüpertermia, rigiidsus, müokloonus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus, psüühilise seisundi muutused alates segasusest, rahutusest ja ärritusest kuni deliiriumi ja koomani välja) tekkel koheselt fluoksetiini kasutamine katkestada ja alustada sümptomaatilise toetava raviga.

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Poolväärtusaeg: farmakodünaamilisi või farmakokineetilisi ravimitevahelisi koostoimeid arvestades tuleb meeles pidada, et nii fluoksetiinil kui norfluoksetiinil on pikk poolväärtusaeg (vt lõik 5.2) (nt juhul, kui minnakse üle fluoksetiinilt mõnele teisele antidepressandile).

Monoamiinooksüdaasi inhibiitorid: (vt lõik 4.3).

Mittesoovitavad kombinatsioonid: A-tüüpi MAO inhibiitorid (vt lõik 4.3).

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid: B-tüüpi MAO inhibiitorid (selegiliin): risk serotoniinisündroomi tekkeks. Vajalik on kliiniline jälgimine.

Fenütoiin: fluoksetiiniga kombineerimisel on täheldatud muutusi seerumikontsentratsioonides. Mõningatel juhtudel on ilmnunud mürgistusnähud. Valmis tuleb olla fenütoiini annuse ettevaatlikuks tiitrimiseks ja kliinilise seisundi jälgimiseks.

Fluoksetiini pika poolväärtusaja tõttu võivad farmakodünaamilised ja farmakokineetilised koostoimed ilmnedagi isegi 2...3 nädalat pärast ravi lõpetamist.

Liitium ja trüptofaan: SSRI-de manustamisel koos liitiumi või trüptofaaniga on teatatud serotoniinisündroomi tekkest ja seetõttu tuleb fluoksetiini manustamist koos nende ravimitega hoolikalt kaaluda. Kui fluoksetiini tuleb koos liitiumiga kasutada, on vajalik patsienti kliiniliselt sagedamini ja hoolikamalt jälgida.

Serotoninergilised ained: teiste serotoninergiliste ravimite (näiteks tramadol, triptaanid) samaaegne kasutamine fluoksetiiniga tõstab serotoniinisündroomi tekke riski. Triptaanide kasutamine võib olla eluohtlik ka võimaliku koronaarse vasokonstriksiooni ja hüpertensiooni tekke tõttu (vt lõik 4.4).

CYP2D6 isoensüüm: kuna fluoksetiini metabolism (nagu tritsüklilistel antidepressantidel ja teistel serotoniini tagasihaarde inhibiitoritel) toimub maksa tsütokroomisüsteemi CYP2D6 isoensüümi vahendusel, võib samaaegne ravi teiste selle ensüümsüsteemi poolt metaboliseeritavate ravimitega viia ebasoovitavate koostoimete tekkeni. Samaaegset ravi valdavalt selle isoensüümi poolt metaboliseeritavate ja kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega (nt flekainiid, enkainiid, karbamasepiin ja tritsüklilised antidepressandid) tuleb alustada madalaimate terapeutiliste annustega või kohandada nendeni. See kehtib ka juhul, kui fluoksetiini on kasutatud eelneva 5 nädala jooksul.

Suukaudsed antikoagulandid: mõningatel juhtudel on fluoksetiini ja suukaudsete antikoagulantide samaaegsel kasutamisel täheldatud antikoaguleeriva toime tugevnemist (laboratoorsete näitajate muutuste ja/või kliiniliste nähtudena), mille tunnused ei ole üheselt määratletud, kuid sisaldavad suurenenud veritsust. Fluoksetiinravi alustamise ja lõpetamise korral tuleb varfariinraviga patsientide hüübimisnäitajaid hoolikalt jälgida. (vt lõik 4.4).

Elektrokrampravi (EKR): fluoksetiinraviga patsientidel on EKR ravi foonil tekkinud kestvaid krambihooge, seetõttu on vajalik ettevaatus.

Alkohol: ametlikes uuringutes ei suurendanud fluoksetiin alkoholisaldust veres ega mõjutanud alkoholi toimeid. SSRI-de ja alkoholi kombineerimine ei ole siiski soovitatav.

Naistepuna ürt: Nii nagu teiste SSRI-de puhul võib esineda farmakodünaamiline koostoime ka fluoksetiini ja ravimtaime naistepuna (*Hypericum perforatum*) vahel, mille tulemusena võivad sagedamini esineda kõrvaltoimed.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Epidemioloogiliste andmete alusel võib SSRI-de kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse lõpp-faasis, põhjustada persisteerivat neonataalset pulmonaalset hüpertensiooni. Täheldatud risk oli ligikaudu 5 juhtu 1000 raseduse kohta. Üldpopulatsioonis esineb persisteerivat neonataalset pulmonaalset hüpertensiooni 1 kuni 2 juhtu 1000 raseduse kohta. Seetõttu peaksid arstid hindama SSRIde kasutamisel raseduse ajal kasu ja riski suhet, samuti hindama alternatiivseid ravivõimalusi või ülse mitte kasutama ravi raseduse hilisstaadiumis.

Mõnede epidemioloogiliste uuringute alusel võib fluoksetiini kasutamine raseduse esimesel trimestril suurendada kardiovaskulaarsete sünnidefektide riski. Tekkemehhanism ei ole teada. Olemasolevate andmete alusel on fluoksetiinravi saanud emal risk sünnitada südameveresoonkonna sünnidefektiga laps umbes 2/100 võrrelduna sarnaste defektide esinemissagedusega tavapopulatsioonis, kus see on 1/100.*Imetamine*

Fluoksetiin ja tema metaboliit norfluoksetiin erituvad rinnapiima. Rinnapiima saavatel imikutel on kirjeldatud fluoksetiini kõrvaltoimeid. Kui peetakse vajalikuks ravi fluoksetiiniga, tuleks mõelda imetamise lõpetamisele; kui rinnaga toitmist soovitakse siiski jätkata, tuleks kasutada madalaimat efektiivsemat fluoksetiini annust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuigi on näidatud, et fluoksetiin ei mõjuta psühhomotooset võimekust tervetel vabatahtlikel, võivad kõik psühhotroopsed ravimid mõjutada otsustusvõimet või oskusi. Patsientidele tuleb soovitada, et nad hoiduksid auto juhtimisest ja ohtlike masinate käsitlemisest, kuni nad on veendunud, et nende tegutsemisvõime ei ole häiritud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tugevus ja esinemissagedus võivad ravi jätkudes väheneda ja üldjuhul ei põhjusta kõrvaltoimed ravi katkestamist.

Kõrvaltoimete esinemissageduse klassifikatsioon on järgmine:

- Väga sage ($> 1/10$)
- Sage ($> 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($> 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($> 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$)
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Nagu teistegi SSRI-de puhul, on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: hemorraagilised ilmingud (nt günekoloogilised ja seedetrakti verejooksud, teised naha või limaskestade verejooksud, ekhümoos).

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkus (nt kihelus, lööve, urtikaaria, anafülaktoidne reaktsioon, vaskuliit, seerumtõvelaadne reaktsioon, angioödeem) (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: isutus.

Psühhiaatrilised häired

Sage: ärevus ja sellega seotud sümptomid (nt närvilisus), unehäired (nt ebaharilikud unenäod, unetus), kurnatus (nt somnolentsus, unisus), eufooria, erutus.

Aeg-ajalt: maniakaalne reaktsioon, keskendumis- ja mõtlemishäired (nt depersonalisatsioon), paanikahood, segasus.

Väga harv: hallutsinatsioonid, enesetapumõtted ja suitsidaalne käitumine (need sümptomid võivad olla tingitud kaasuvast haigusest).

On kirjeldatud juhtumeid, kus ravi ajal fluoksetiiniga ja varsti pärast ravi lõppu on esinenud enesetapumõtteid ja suitsidaalset käitumist (vt lõik 4.4).

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu.

Aeg-ajalt: transitoorsed tahtmatud liigutused (nt tõmblused, ataksia, treemor, müokloonus), pearinglus.

Harv: krambid ja psühhomotoorne rahutus/akatiisia (vt lõik 4.4).

Väga harv: serotoniinisündroom.

Silma kahjustused

Sage: nägemishäired (nt ähmane nägemine, müdriaas).

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: vasodilatatsioon, posturaalne hüpotensioon.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: farüingiit, düspnoe, haigutamine.

Harv: pulmonaalsed tüsistused (sealhulgas erineva histopatoloogiaga põletikulised protsessid ja/või fibroos). Düspnoe võib olla ainsaks eelsümptomiks.

Seedetrakti häired

Sage: diarröa, iiveldus, oksendamine, düspepsia, düsfaagia, maitsetundlikkuse muutused, suukuivus.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: idiosünkraatiline hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve, higistamine, kihelus.

Aeg-ajalt: urtikaaria, alopeetsia, valgustundlikkus.

Väga harv: multiformne erüteem, millest võib areneda Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalnekrolüüs (Lyelli sündroom).

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga harv: artralgia, müalgia.

Neerude ja kuseteede häired

Sage: pollakiuria (sage urineerimine), uriinipeetus.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Sage: seksuaalfunktsiooni häired (ejakulatsiooni hilinemine või puudumine, anorgasmia), priapism, galaktorröa.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: külmavärinad.

Uuringud

Harv: kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates, pöörduv hüponatreemia (sh seerumi naatriumisaldus alla 110 mmol/l).

Mõned juhud võisid olla tingitud antidiureetilise hormooni puuduliku sekretsiooni sündroomist.

Enamus juhtusid olid seotud vanemate patsientidega ja selliste patsientidega, kes võtsid diureetikume või olid muidu hüповоlеemilised.

Epidemioloogilised uuringud, mis on peamiselt viidud läbi 50-aastastel ja vanematel patsientidel, näitavad, et SSRI-sid ja TTA-sid saavatel patsientidel on suurenenud risk luumurdude tekkeks. Selle põhjuseks olev mehhanism on teadmata.

Fluoksetiini võtmise katkestamisel ilmnevad ärajätunähud

Fluoksetiini võtmise lõpetamisel tekivad harilikult ärajätunähud. Kõige sagedasemad nähud on peeringlus, tundlikkusehäired (sealhulgas paresteesia), unehäired (sealhulgas unetus ja pingelised unenäod), astenia, erutus või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need nähud kerged kuni mõõdukad ja iseenesest mööduvad. Mõnedel patsientidel võivad need siiski olla raskemad ja/või kesta kauem (vt lõik 4.4). Seetõttu on soovitatav, kui fluoksetiinravi ei ole enam vajalik, katkestada kasutamine annuse järkjärgulise vähendamise teel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Lapsed ja noorukid (vt lõik 4.4)

Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeborühmaga võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (enesetapukatseid ja enesetapumõtteid) ning vaenulikkust.

Fluoksetiini ohutust pikema kui 19 nädalat kestva korduva kasutamise korral ei ole süstemaatiliselt hinnatud.

Lastel tehtud kliinilistes uuringutes täheldati maniakaalseid reaktsioone, sealhulgas maniat ja hüpomaniat (2,6%-l fluoksetiiniga ravitavatest patsientidest vs 0%-l platseebot saavast kontrollrühmast), mis põhjustas enamikul juhtudest ravi katkestamise. Neil patsientidel ei olnud varem hüpomania/mania episoodi esinenud.

Pärast 19-nädalast ravi ilmnis, et kliinilistes uuringutes osalenud fluoksetiinravi saanud lapsed kasvasid pikkuses keskmiselt 1,1 cm vähem ($p = 0,004$) ja võtsid kehakaalus juurde keskmiselt 1,1 kg vähem ($p = 0,008$) kui platseeboga ravitud patsiendid. Ka kliinilise kasutamise käigus on kirjeldatud kasvupeatust üksikjuhtudel.

Kliinilise kasutamise käigus lastel on kirjeldatud üksikuid kõrvaltoimete juhte, mis võivad osutada suguküpsuse hilinemisele või seksuaalfunktsiooni häirele (vt ka lõik 5.3).

Lastega tehtud kliinilistes uuringutes on fluoksetiinraviga kaasnenud aluselise fosfataasi taseme langust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ainult fluoksetiinist põhjustatud üleannustamise juhud on tavaliselt oma kulult kerged. Üleannustamise sümptomid on iiveldus, oksendamine, krambid, kardiovaskulaarsed häired alates asümptomaatilistest arütmiatest kuni südameseiskumiseni, kopsufunktsiooni häired, kesknärvisüsteemi seisundi muutused erutusest kuni koomani. Ainult fluoksetiini üleannustamisest tulenevad surmajuhtumid on ülimalt harvad.

Soovitatav on jälgida südame ja teisi elulisi funktsioone, koos üldise sümptomaatilise ja toetava raviga. Spetsiifiline antidoot puudub. Forsseeritud diurees, dialüüs, hemoperfusioon ja verevahetus on tõenäoliselt väheefektiivsed. Aktiveeritud söe manustamine koos sorbitooliga võib osutada oksendamise esilekutsumisest või maoloputusest efektiivsemaks. Üleannustamise korral tuleb arvestada ka võimalusega, et tegemist on mitme ravimi koosmanustamisega. Pikemaajaline meditsiiniline jälgimisperiood on vajalik juhtudel, kui patsient on võtnud liiges koguses tritsüklilisi antidepressante ning on samaaegselt või hiljuti kasutanud fluoksetiini.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, fluoksetiin, ATC-kood: N06AB03

Fluoksetiin on selektiivne serotoniini tagasihaarde inhibiitor ja see on ka tema toimemehhanism. Fluoksetiiniil praktiliselt puudub affiinsus teistele retseptoritele nagu alfa1-, alfa-2- ja beeta-adrenergilised, sertoniinergilised, dopamiinergilised, histamiinergilised, muskariini ja GABA retseptorid.

Depressioon: Kliinilistes platseebo-kontrollitud katsetes raske depressiivse episoodiga patsientidel on näidatud fluoksetiini oluliselt efektiivsemat toimet võrreldes platseeboga mõõdetuna Hamiltoni depressiooni hindamise skaalal (HAM-D). Ravile allumise (defineeritud kui 50% langus HAM-D skooris) ja remisioon saabumise määr olid fluoksetiini rühmas olulisest suuremad võrreldes platseeboga.

Obsessiiv-kompulsiivne häire: Lühiajalistes kliinilistes katsetes (alla 24 nädala) on fluoksetiin osutunud oluliselt efektiivsemaks plaseebost. Terapeutiline toime ilmnes 20 mg ööpäevase annuse juures, kuid suuremate annuste (40 mg ja 60 mg) juures oli ravile allumine parem. Pika-ajalistes uuringutes (3 lühiajalise uuringu pikendus faas ja tagasilanguse ennetamise uuring) ei ole efektiivsus tõestatud.

Buliimia: Lühiajalistes uuringutes (alla 16 nädala) ambulatoorsete DSM-III-R kriteeriumile vastava buliimiaga patsientidel 60 mg fluoksetiini ööpäevas pärssis platseeboga võrreldes oluliselt efektiivsemalt liigsöömasööste ja sellele järgnevaid tegevusi toidu paksuks tegeva toime vastu. Siiski, ei saa järeldusi teha pika-ajalise ravi tõhususe kohta selle alusel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub fluoksetiin i seedetraktist hästi. Söömine ei mõjusta biosaadavust.

Jaotumine

Fluoksetiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (umbes 95%) ja jaotub laialdaselt (jaotusruumala: 20...40 l/kg). Plasma püsikontsentratsioon saabub pärast mitmenädalast kasutamist. Püsikontsentratsioon pikaajalise manustamise järel on samasugune nagu pärast 4...5-nädalast kasutamist.

Biotransformatsioon

Fluoksetiiniil on mittelineaarne farmakokineetiline profiil, mida mõjutab esmane maksapassaaž. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub üldjuhul 6...8 tundi pärast manustamist. Fluoksetiini metaboliseeritakse ulatuslikult polümorfse ensüümi CYP2D6 abil. Fluoksetiin metaboliseeritakse peamiselt maksas desmetüülimise teel aktiivseks metaboliidiks norfluoksetiiniks (desmetüülfluoksetiiniks).

Eritumine

Fluoksetiini eritumise poolväärtusaeg on 4...6 ööpäeva, norfluoksetiiniil 4...16 ööpäeva. Pikkade poolväärtusaegade tõttu püsib ravim organismis 5...6 nädalat pärast kasutamise lõpetamist. Eritumine toimub peamiselt neerude kaudu (umbes 60%). Fluoksetiin eritub rinnapiima.

Riskirühmad

Eakad

Tervetel eakatel on farmakokineetilised parameetrid samasugused kui noorematel.

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkuse (alkohoolne tsirroos) korral on fluoksetiini ja norfluoksetiini poolväärtusajad pikenenud vastavalt 7- ja 12-päevani. Kaaluda tuleb väiksemat või harvemini manustatavat annust.

Neerupuudulikkus

Pärast ühekordse fluoksetiiniannuse manustamist ei erinenud kerge, mööduka ega täieliku (anuuria) neerupuudulikkusega patsientide farmakokineetilised näitajad tervete uuritavate omadest. Siiski võib pärast korduvat manustamist täheldada plasma kõrgemat tasakaalukontsentratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

In vitro katsetest või loomuringutest ei ole saadud tõendeid kartsinogeensuse, mutageensuse või sigimisvõime kahjustuse kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, kolloidne veevaba räni, želatiin, magneesiumstearaat. Värvained: titaandioksiid (E 171), raudoksiid (E 172).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

20 mg kapslid; 30 tk HDPE plastikpurgis ja väliskarbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

211098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4.09.1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2013.