

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LADOSE® 20mg κάψουλα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε κάψουλα περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρές κάψουλες

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες:

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία: Το LADOSE® ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Η δοσολογία θα πρέπει να επανεκτιμάται και να αναπροσαρμόζεται εάν είναι αναγκαίο εντός 3-4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής και μετά όταν κρίνεται κλινικά απαραίτητο. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, σε μερικούς ασθενείς χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60 mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία.

Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά για μια επαρκή περίοδο, τουλάχιστον έξι (6) μηνών, για να επιβεβαιωθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. 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 στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60 mg.

Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη θα πρέπει να επανεξετάζεται. 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.

Ενήλικες-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.

Οι κάψουλες και το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης είναι βιοϊσοδύναμα.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας μικρότερης των 18 ετών (Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής):

Η έναρξη της αγωγής και η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Η δοσολογία έναρξης είναι 10 mg/ημερησίως χορηγούμενη σε 2,5 ml πόσιμου εναιωρήματος LADOSE® . Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση για τη διατήρηση του ασθενούς στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Μετά από 1-2 εβδομάδες η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg την ημέρα. Η εμπειρία από κλινικές μελέτες με ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 20 mg είναι περιορισμένη. Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για αγωγή πέραν των 9 εβδομάδων.

Χαμηλού βάρους παιδιά:

Λόγω των υψηλότερων επιπέδων πλάσματος στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος, το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι πιθανόν να επιτευχθεί με χαμηλότερες δόσεις (βλέπε Παρ. 5.2 φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Για παιδιατρικούς ασθενείς, οι οποίοι ανταποκρίνονται στην αγωγή, η ανάγκη για συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν το κλινικό όφελος δεν έχει εμφανισθεί εντός 9 εβδομάδων, η ανάγκη χορήγησης του φαρμάκου θα πρέπει να επανεξετάζεται.

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.

Η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20mg κάθε δεύτερη μέρα), 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 το LADOSE® (βλέπε παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις).

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας:

Η αιφνίδια διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του LADOSE® η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης τυχόν συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια, ο ιατρός θα πρέπει να επιχειρήσει ελάττωση της δοσολογίας με πλέον βαθμιαίο ρυθμό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε έκδοχο.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI): Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί 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 και την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή της αγωγής με ένα αναστρέψιμο MAOI-A.

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 κυπροεπαδίνη 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, υπέρταση, 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 κόμα.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το LADOSE® θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους 8 έως 18 ετών για τη θεραπεία μόνον μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης και δεν πρέπει να χορηγείται σε άλλες ενδείξεις. Εντούτοις, εάν αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον δεν υπάρχουν μακροχρόνιας διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση, τη γνωσιακή, συναισθηματική και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3)

Σε μια κλινική μελέτη διάρκειας 19 εβδομάδων, μειωμένη πρόσκτηση ύψους και βάρους παρατηρήθηκε σε παιδιά που έλαβαν φλουοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Δεν είναι τεκμηριωμένο εάν υπάρχει επίδραση στην πρόσκτηση του φυσιολογικού ύψους. Η πιθανότητα για μία καθυστέρηση στην εφηβία δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί (βλέπε παρ. 5.3 και 4.8). Η σωματική ανάπτυξη (ύψος, βάρος και σταδιοποίηση κατά TANNER) θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη και μετά το πέρας αυτής. Εάν υπάρχει επιβράδυνση στη σωματική ανάπτυξη, η παραπομπή σε παιδίατρο θα πρέπει να εξετάζεται.

Σε παιδιατρικές μελέτες, μανία και υπομανία συχνά αναφέρθηκαν (βλέπε παρ. 4.8). Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακαλούθηση για την εμφάνιση μανίας-υπομανίας. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να συζητούν προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της αγωγής με το παιδί/νεαρό άτομο και/η τους γονείς του.

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. Εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα, για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται.

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: Η κατάθλιψη συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός υφίσταται μέχρι την εμφάνιση σημαντικής ύφεσης. Αφού η κλινική βελτίωση είναι πιθανόν να μη παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή περισσότερο της αγωγής οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι την εμφάνιση μιας τέτοιας βελτίωσης. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία πιθανά αυξάνει στα πρώιμα στάδια της ύφεσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το LADOSE® συνταγογραφείται είναι επίσης πιθανό να

σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Επιπλέον, οι καταστάσεις αυτές μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να ακολουθούνται και κατά την αντιμετώπιση των άλλων ψυχιατρικών διαταραχών.

Οι ασθενείς με αναμνηστικό συμβαμάτων που σχετίζονται με αυτοκτονία και εκείνοι που εκδηλώνουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού προ της εισαγωγής σε θεραπεία είναι γνωστό ότι ευρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της αγωγής. Επιπλέον, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες.

Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντες) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη προσεκτικής παρακολούθησης για την εμφάνιση τέτοιων συμβαμάτων και την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

Ακαθυσία/Ψυχοκινητική ανησυχία: Η χρήση της φλουοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μια υποκειμενική δυσάρεστη ή δυσφορική ανησυχία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από μία αδυναμία να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με SSRI: Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαιτέρως όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδίως (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 60% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με φλουοξετίνη ή εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές στο 17% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη και στο 12% στην ομάδα υπό εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αυπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένιση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας έντασης, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση του LADOSE® κατά τη διακοπή της αγωγής για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 1-2 εβδομάδων ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε “Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας” παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης)

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 μη-συχνή 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*).

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 συγχορηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τροπτοφάνη) και/ή νευροληπτικά

φάρμακα. Επειδή οι συνδρομές αυτές ενδέχεται να επιφέρουν απειλητικές για τη ζωή 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.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

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 (π.χ. 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.

Φαιντοϊνη: 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 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 επιδρόνων 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 SSRI δεν προτείνεται.

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

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κύησεων 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 δειχθεί 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 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 ακαθησία/ψυχοκινητική ανησυχία (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

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, αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές (οφειλόμενες 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).

Υπονατρίαση: Υπονατρίαση (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.

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με φλουοξετίνη: Με τη διακοπή της αγωγής με φλουοξετίνη έχουν αναφερθεί συχνά συμπτώματα απόσυρσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων απνίας και έντονων ονείρων), εξασθένιση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά, η πλειονότητα αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης και αυτοπεριοριζόμενα, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Επομένως, όταν η αγωγή με LADOSE® δεν είναι πλέον απαραίτητη συνιστάται η προοδευτική διακοπή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Παιδιά και έφηβοι (παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

Σε κλινικές μελέτες παιδιατρικών ασθενών οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία συμπεριφορές (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και η εχθρικήτητα παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και έφηβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η ασφάλεια της φλουοξετίνης δεν έχει συστηματικά εκτιμηθεί για μακροχρόνιες θεραπείες πέραν των 19 εβδομάδων.

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες, μανιακού τύπου αντιδράσεις περιλαμβανομένων της μανίας και της υπομανίας έχουν αναφερθεί (2,6% των ασθενών υπό φλουοξετίνη έναντι 0% υπό εικονικό φάρμακο), που οδήγησαν σε διακοπή της αγωγής στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν προηγούμενα επεισόδια υπομανίας-μανίας.

Μετά από 19 εβδομάδες αγωγής, οι παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν φλουοξετίνη σε μία κλινική μελέτη, εμφάνισαν μέση αύξηση ύψους 1,1 cm ($p=0.004$) και μέση ελάττωση βάρους 1,1 kg ($p=0.008$) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Μεμονωμένα περιστατικά καθυστέρησης της ανάπτυξης έχουν επίσης αναφερθεί κατά τη κλινική χρήση.

Μεμονωμένα περιστατικά ανεπιθύμητων συμβαμάτων που ενδεχομένως υποδηλώνουν καθυστέρηση στην σεξουαλική ωρίμανση ή σεξουαλική δυσλειτουργία έχουν αναφερθεί κατά τη παιδιατρική κλινική χρήση (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες η αγωγή με φλουοξετίνη σχετίστηκε με μία ελάττωση στα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης.

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 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.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, Κωδικός- ATC: N06A B03

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-, 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 LADOSE® 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 LADOSE® 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).

Δοσολογική ανταπόκριση: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, που λάμβαναν μία σταθερή χορηγούμενη δοσολογία, παρατηρήθηκε μία επίπεδη καμπύλη δόσης- ανταπόκρισης, που υποδηλώνει ότι δεν αναμένεται ανώτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα με μεγαλύτερες χορηγούμενες, από τη συνιστώμενη, δόσεις. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι σε μερικούς ασθενείς οι μεγαλύτερες δόσεις ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

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 αντιρροφηστικών 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 εμμηνορυσιακούς 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 εμμηνορυσιακούς 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.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (σε παιδιά και εφήβους): Κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 8 ετών και μεγαλύτερης, έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το LADOSE®, σε δόση 20 mg/ημερησίως, έχει δείχθει ότι ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε δύο μικρής-διάρκειας κύριες μελέτες, όπως μετρήθηκαν από την ελάττωση στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης- Κλίμακας Μέτρησης Παιδιατρικής Κατάθλιψης- (Childhood Depression rating Scale- Revised/CDRS-R) και της Κλίμακας Εκτίμησης της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης-Βελτίωσης της Κατάθλιψης (Clinical Global Impression of Improvement/CGI). Στις δύο κλινικές μελέτες, οι ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μέτρια έως σοβαρά Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια (σύμφωνα με DSM-III ή DSM-IV) με τρεις διαφορετικές εκτιμήσεις από ειδικούς παιδοψυχιάτρους. Η αποτελεσματικότητα, στις μελέτες αυτές της φλουοξετίνης, ενδέχεται να εξαρτάται από την εισαγωγή ενός επιλεγμένου πληθυσμού ασθενών (οι οποίοι δεν εμφάνισαν αυτόματη ανάρρωση εντός χρονικού διαστήματος 3-5 εβδομάδων και η κατάθλιψη παρέμενε έντονα εμφανής στη φυσιογνωμία τους). Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αγωγής πέραν των 9 εβδομάδων. Γενικά, η αποτελεσματικότητα στη φλουοξετίνη ήταν μέτρια. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (η πρωταρχική μέτρηση αποτελεσματικότητας οριζόταν από την ελάττωση κατά 30% στη βαθμολογία CDRS-R) έδειξαν μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μία από τις δύο πιλοτικές μελέτες (58% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 32% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.013$ και 65% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 54% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.093$). Στις δύο κλινικές μελέτες, η μέση απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας CDRS-R, από την αρχική εκτίμηση έως την τελική μέτρηση, ήταν 20 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 11 υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.002$ και 22 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 15 υπό εικονικό φάρμακο, $p<0.001$.

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 (απομεθυλωμένη-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.
- Παιδιά και έφηβοι: Η μέση συγκεντρωση της φλουοξετίνης στα παιδιά είναι περίπου 2-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων ασθενών και η μέση συγκέντρωση της νορφλουοξετίνης είναι 1,5πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση

μεταβάλλονται από το βάρος σώματος του ασθενούς και είναι υψηλότερες στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος (βλέπε Παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Όπως στους ενήλικες ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης αθροίζονται εκτεταμένα μετά τη συνεχή χορήγηση πολλαπλών δόσεων και οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή ημερήσια χορήγηση επί 3-4 εδομάδες.

- *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 ήταν 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.

Σε μια μελέτη τοξικότητας με νεαρούς αρουραίους, η χορήγηση υδροχλωρικής φλουοξετίνης 30 mg/kg/ημερησίως, στις ημέρες 21 έως 90 μετά το τοκετό, επέφερε μη-αναστρέψιμο εκφυλισμό και νέκρωση των όρχεων, επιθηλιακή κενотоπίωση της επιδιδυμίδας, ανωριμότητα και αδράνεια του αναπαραγωγικού συστήματος των θηλυκών και μείωση της γονιμότητας. Καθυστερήσεις στην σεξουαλική ωρίμανση παρατηρήθηκε σε άρρενες (10 έως 30 mg/kg/ημερησίως) και σε θηλυκούς (30 mg/kg/ημερησίως). Δεν είναι γνωστή η σημαντικότητα των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο. Επίσης, σε αρουραίους που χορηγήθηκε 30 mg/kg παρατηρήθηκε μείωση του μηριαίου οστού, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και εκφύλιση των σκελετικών μυών, νέκρωση και αναγέννηση. Με δόση 10 mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,8-πλάσιες έως 8,8-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 3,6-πλάσιες έως 23,2-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς. Με δόση 3 mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,04-πλάσιες έως 0,5-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 0,3-πλάσιες έως 2,1-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε μια μελέτη με νεαρούς ποντικούς παρατηρήθηκε ότι η αναστολή των αντλιών επαναπρόσληψης της σεροτονίνης παρεμποδίζει τον φυσιολογικό οστικό σχηματισμό. Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται και από κλινικές παρατηρήσεις. Η αναστρεψιμότητα της επίδρασης αυτής δεν έχει δειχθεί.

Άλλη μελέτη σε νεαρούς ποντικούς (με χορήγηση μεταγεννητικά στις ημέρες 4 έως 21) έδειξε ότι η αναστολή των υποδοχέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης επιφέρει μακροχρόνιες επιδράσεις στη συμπεριφορά των αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη. Η κλινική σημασία της επίδρασης αυτής δεν έχει τεκμηριωθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Starch flowable

Dimeticone

Συστατικά της κάψουλας:

Patent blue V (E131)

Yellow iron oxide (E172)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

Συστατικά εκτύπωσης στην κάψουλα:

Σύνθεση 1:
Shellac
Propylene Glycol
Ammonium Hydroxide
Black Iron Oxide E172

Σύνθεση 2:
Shellac
Soya Lecithin
Antifoam DC 1510
Black Iron Oxide E172

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες.

6.3 Διάρκεια ζωής

Τρία χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/πλαστικοί περιέκτες αλουμινίου (κυψέλες) σε χάρτινα κουτιά των 12 καψουλών.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.,
15° ΧΛΜ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ,
145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ. ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LADOSE® 20mg/ 5 ml Πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 5 ml ποσίμου διαλύματος περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες:

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία: Το LADOSE® ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Η αντικαταθλιπτική αγωγή θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. Η δοσολογία θα πρέπει να επανεκτιμάται και να αναπροσαρμόζεται εάν είναι αναγκαίο εντός 3-4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής και μετά όταν κρίνεται κλινικά απαραίτητο. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, σε μερικούς ασθενείς χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60 mg (βλέπε παράγραφο 5.1). Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία.

Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά για μια επαρκή περίοδο, τουλάχιστον έξι (6) μηνών, για να επιβεβαιωθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg/ημερησίως. 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 στα 20 mg, η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί έως τη μέγιστη δόση των 60 mg.

Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη θα πρέπει να επανεξετάζεται. 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.

Ενήλικες-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.

Οι κάψουλες και το πόσιμο εναιώρημα φλουοξετίνης είναι βιοϊσοδύναμα.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας μικρότερης των 18 ετών (Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής):

Η έναρξη της αγωγής και η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Η δοσολογία έναρξης είναι 10 mg/ημερησίως χορηγούμενη σε 2,5 ml πόσιμου εναιωρήματος LADOSE® . Δοσολογικές αναπροσαρμογές θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά σε εξατομικευμένη βάση για τη διατήρηση του ασθενούς στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Μετά από 1-2 εβδομάδες η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί στα 20 mg την ημέρα. Η εμπειρία από κλινικές μελέτες με ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 20 mg είναι περιορισμένη. Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για αγωγή πέραν των 9 εβδομάδων.

Χαμηλού βάρους παιδιά:

Λόγω των υψηλότερων επιπέδων πλάσματος στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος, το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι πιθανόν να επιτευχθεί με χαμηλότερες δόσεις (βλέπε Παρ. 5.2 φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

Για παιδιατρικούς ασθενείς, οι οποίοι ανταποκρίνονται στην αγωγή, η ανάγκη για συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών θα πρέπει να επανεξετάζεται. Εάν το κλινικό όφελος δεν έχει εμφανισθεί εντός 9 εβδομάδων, η ανάγκη χορήγησης του φαρμάκου θα πρέπει να επανεξετάζεται.

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.

Η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20mg κάθε δεύτερη μέρα), 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 το LADOSE® (βλέπε παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις).

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας:

Η αιφνίδια διακοπή της αγωγής πρέπει να αποφεύγεται. Όταν διακόπτεται η αγωγή του LADOSE® η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά για χρονική περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης τυχόν συμπτωμάτων απόσυρσης (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση και παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Εάν εμφανισθούν μη-ανεκτά συμπτώματα με τη μείωση της δόσης ή με τη διακοπή της αγωγής το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της δοσολογίας προ της διακοπής θα πρέπει να εξετάζεται. Στη συνέχεια, ο ιατρός θα πρέπει να επιχειρήσει ελάττωση της δοσολογίας με πλέον βαθμιαίο ρυθμό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε έκδοχο.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI): Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί 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 και την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή της αγωγής με ένα αναστρέψιμο MAOI-A.

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 κυπροεπαδίνη 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, υπέρταση, 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 κόμμα.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το LADOSE® θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους 8 έως 18 ετών για τη θεραπεία μόνον μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης και δεν πρέπει να χορηγείται σε άλλες ενδείξεις. Εντούτοις, εάν αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον δεν υπάρχουν μακροχρόνιας διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική τους ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση, τη γνωσιακή, συναισθηματική και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3)

Σε μια κλινική μελέτη διάρκειας 19 εβδομάδων, μειωμένη πρόσκτηση ύψους και βάρους παρατηρήθηκε σε

παιδιά που έλαβαν φλουοξετίνη (βλέπε παράγραφο 4.8). Δεν είναι τεκμηριωμένο εάν υπάρχει επίδραση στην πρόσκτηση του φυσιολογικού ύψους. Η πιθανότητα για μία καθυστέρηση στην εφηβία δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί (βλέπε παρ. 5.3 και 4.8). Η σωματική ανάπτυξη (ύψος, βάρος και σταδιοποίηση κατά TANNER) θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη και μετά το πέρας αυτής. Εάν υπάρχει επιβράδυνση στη σωματική ανάπτυξη, η παραπομπή σε παιδίατρο θα πρέπει να εξετάζεται.

Σε παιδιατρικές μελέτες, μανία και υπομανία συχνά αναφέρθηκαν (βλέπε παρ. 4.8). Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακαλούθηση για την εμφάνιση μανίας-υπομανίας. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε οποιοδήποτε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να συζητούν προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της αγωγής με το παιδί/νεαρό άτομο και/η τους γονείς του.

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. Εάν εμφανισθεί εξάνθημα ή άλλα αλλεργικά φαινόμενα, για τα οποία δεν μπορεί να προσδιορισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγοντας η χορήγηση της φλουοξετίνης πρέπει να διακόπτεται.

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: Η κατάθλιψη συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός υφίσταται μέχρι την εμφάνιση σημαντικής ύφεσης. Αφού η κλινική βελτίωση είναι πιθανόν να μη παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή περισσότερο της αγωγής οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι την εμφάνιση μιας τέτοιας βελτίωσης. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία πιθανά αυξάνει στα πρώιμα στάδια της ύφεσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το LADOSE® συνταγογραφείται είναι επίσης πιθανό να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Επιπλέον, οι καταστάσεις αυτές

μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ίδιες προφυλάξεις που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να ακολουθούνται και κατά την αντιμετώπιση των άλλων ψυχιατρικών διαταραχών.

Οι ασθενείς με αναμνηστικό συμβαμάτων που σχετίζονται με αυτοκτονία και εκείνοι που εκδηλώνουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού προ της εισαγωγής σε θεραπεία είναι γνωστό ότι ευρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της αγωγής. Επιπλέον, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες.

Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντες) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη προσεκτικής παρακολούθησης για την εμφάνιση τέτοιων συμβαμάτων και την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

Ακαθυσία/Ψυχοκινητική ανησυχία: Η χρήση της φλουοξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μια υποκειμενική δυσάρεστη ή δυσφορική ανησυχία και επιτακτική ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται από μία αδυναμία να καθίσει ή να παραμείνει σε ακινησία. Αυτό ενδέχεται να παρατηρηθεί εντός των πρώτων μερικών εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με SSRI: Συμπτώματα απόσυρσης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαιτέρως όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδίως (βλέπε παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 60% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με φλουοξετίνη ή εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές στο 17% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη και στο 12% στην ομάδα υπό εικονικό φάρμακο.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες όπως η διάρκεια και η δόση της αγωγής καθώς και ο ρυθμός μείωσης της δόσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αϋπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένιση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι ήπιας έως μέτριας έντασης, εντούτοις σε μερικούς ασθενείς ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης. Συνήθως, παρατηρούνται εντός των πρώτων μερικών ημερών της διακοπής της αγωγής. Γενικά τα συμπτώματα αυτά είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως παρέρχονται εντός 2 εβδομάδων αν και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι παρατεταμένα (2-3 μήνες ή περισσότερο). Επομένως, συνιστάται η σταδιακή μείωση του LADOSE® κατά τη διακοπή της αγωγής για μια χρονική περίοδο τουλάχιστον 1-2 εβδομάδων ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλέπε “Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας” παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης)

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 μη-συχνή 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*).

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 απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, η αγωγή με

φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπέρτονια, 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 κόμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

Το LADOSE® πόσιμο διάλυμα περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές όπως η δυσανεξία της φρουκτόζης, η δυσασπορρόφηση της γλυκόζης- γαλακτόζης, ή η ανεπάρκεια της σακχαρόζης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

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 (MAOI) (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Μη-συνιστώμενη συγχορήγηση: MAOI-A (βλέπε παρ.4.3 Αντενδείξεις)

Συγχορήγηση με προσοχή: MAOI-B (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 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 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 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*) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κύησεων 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 δειχθεί 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 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 ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

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, αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές (οφειλόμενες 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).

Υπονατρίαζα: Υπονατρίαζα (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. 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.

Συμπτώματα απόσυρσης με τη διακοπή της θεραπείας με φλουοξετίνη: Με τη διακοπή της αγωγής με φλουοξετίνη έχουν αναφερθεί συχνά συμπτώματα απόσυρσης. Στα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνονται: ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων αϋπνίας και έντονων ονείρων), εξασθένιση, διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία. Γενικά, η πλειονότητα αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης και αυτοπεριοριζόμενα, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Επομένως, όταν η αγωγή με LADOSE® δεν είναι πλέον απαραίτητη συνιστάται η προοδευτική διακοπή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Παιδιά και έφηβοι (παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

Σε κλινικές μελέτες παιδιατρικών ασθενών οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία συμπεριφορές (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικός ιδεασμός) και η εχθρικότητα παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και έφηβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά συγκριτικά με εκείνα που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η ασφάλεια της φλουοξετίνης δεν έχει συστηματικά εκτιμηθεί για μακροχρόνιες θεραπείες πέραν των 19 εβδομάδων.

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες, μανιακού τύπου αντιδράσεις περιλαμβανομένων της μανίας και της υπομανίας έχουν αναφερθεί (2,6% των ασθενών υπό φλουοξετίνη έναντι 0% υπό εικονικό φάρμακο), που οδήγησαν σε διακοπή της αγωγής στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν προηγούμενα επεισόδια υπομανίας-μανίας.

Μετά από 19 εβδομάδες αγωγής, οι παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν φλουοξετίνη σε μία κλινική μελέτη, εμφάνισαν μέση αύξηση ύψους 1,1 cm ($p= 0.004$) και μέση ελάττωση βάρους 1,1 kg ($p= 0.008$) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Μεμονωμένα περιστατικά καθυστέρησης της ανάπτυξης έχουν επίσης αναφερθεί κατά τη κλινική χρήση.

Μεμονωμένα περιστατικά ανεπιθύμητων συμβαμάτων που ενδεχομένως υποδηλώνουν καθυστέρηση στην σεξουαλική ωρίμανση ή σεξουαλική δυσλειτουργία έχουν αναφερθεί κατά τη παιδιατρική κλινική χρήση (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3).

Σε παιδιατρικές κλινικές μελέτες η αγωγή με φλουοξετίνη σχετίστηκε με μία ελάττωση στα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης.

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, ήταν 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 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.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, Κωδικός- ATC: N06A B03

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 LADOSE® 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 LADOSE® 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).

Δοσολογική ανταπόκριση: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, που λάμβαναν μία σταθερή χορηγούμενη δοσολογία, παρατηρήθηκε μία επίπεδη καμπύλη δόσης- ανταπόκρισης, που υποδηλώνει ότι δεν αναμένεται ανώτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα με μεγαλύτερες χορηγούμενες, από τη συνιστώμενη, δόσεις. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι σε μερικούς ασθενείς οι μεγαλύτερες δόσεις ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

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 εμμηνορυσιακούς 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 εμμηνορυσιακούς 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.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (σε παιδιά και εφήβους): Κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 8 ετών και μεγαλύτερης, έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το LADOSE®, σε δόση 20 mg/ημερησίως, έχει δείξει ότι ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε δύο μικρής-διάρκειας κύριες μελέτες, όπως μετρήθηκαν από την ελάττωση στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης- Κλίμακας Μέτρησης Παδιατρικής Κατάθλιψης- (Childhood Depression rating Scale- Revised/CDRS-R) και της Κλίμακας Εκτίμησης της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης-Βελτίωσης της Κατάθλιψης (Clinical Global Impression of Improvement/CGI). Στις δύο κλινικές μελέτες, οι ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μέτρια έως σοβαρά Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια (σύμφωνα με DSM-III ή DSM-IV) με τρεις διαφορετικές εκτιμήσεις από ειδικούς παιδοψυχιάτρους. Η αποτελεσματικότητα, στις μελέτες αυτές της φλουοξετίνης, ενδέχεται να εξαρτάται από την εισαγωγή ενός επιλεγμένου πληθυσμού ασθενών (οι οποίοι δεν εμφάνισαν αυτόματη ανάρρωση εντός χρονικού διαστήματος 3-5 εβδομάδων και η κατάθλιψη παρέμενε έντονα εμφανής στη φυσιογνωμία τους). Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αγωγής πέραν των 9 εβδομάδων. Γενικά, η αποτελεσματικότητα στη φλουοξετίνη ήταν μέτρια. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (η πρωταρχική μέτρηση αποτελεσματικότητας οριζόταν από την ελάττωση κατά 30% στη βαθμολογία CDRS-R) έδειξαν μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μία από τις δύο πιλοτικές μελέτες (58% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 32% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.013$ και 65% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 54% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.093$). Στις δύο κλινικές μελέτες, η μέση απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας CDRS-R, από την αρχική εκτίμηση έως την τελική μέτρηση, ήταν 20 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 11 υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.002$ και 22 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 15 υπό εικονικό φάρμακο, $p<0.001$.

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 (απομεθυλωμένη-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.

- Παιδιά και έφηβοι: Η μέση συγκέντρωση της φλουοξετίνης στα παιδιά είναι περίπου 2-πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων ασθενών και η μέση συγκέντρωση της νορφλουοξετίνης είναι 1,5πλάσια ανώτερη από αυτή των ενηλίκων. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση μεταβάλλονται από το βάρος σώματος του ασθενούς και είναι υψηλότερες στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος (βλέπε Παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Όπως στους ενήλικες ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης αθροίζονται εκτεταμένα μετά τη συνεχή χορήγηση πολλαπλών δόσεων και οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή ημερήσια χορήγηση επί 3-4 εβδομάδες.
- *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.

Σε μια μελέτη τοξικότητας με νεαρούς αρουραίους, η χορήγηση υδροχλωρικής φλουοξετίνης 30 mg/kg/ημερησίως, στις ημέρες 21 έως 90 μετά το τοκετό, επέφερε μη-αναστρέψιμο εκφυλισμό και νέκρωση των όρχεων, επιθηλιακή κενотоπώση της επιδιδυμίδας, ανωριμότητα και αδράνεια του αναπαραγωγικού συστήματος των θηλυκών και μείωση της γονιμότητας. Καθυστερήσεις στην σεξουαλική ωρίμανση παρατηρήθηκε σε άρρενες (10 έως 30 mg/kg/ημερησίως) και σε θηλυκούς (30 mg/kg/ημερησίως). Δεν είναι γνωστή η σημαντικότητα των ευρημάτων αυτών για τον άνθρωπο. Επίσης, σε αρουραίους που χορηγήθηκε 30 mg/kg παρατηρήθηκε μείωση του μηριαίου οστού, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και εκφύλιση των σκελετικών μυών, νέκρωση και αναγέννηση. Με δόση 10 mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,8-πλάσιες έως 8,8-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 3,6-πλάσιες έως 23,2-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς. Με δόση 3 mg/kg/ημερησίως, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στα πειραματόζωα ήταν περίπου 0,04-πλάσιες έως 0,5-πλάσιες (φλουοξετίνη) και 0,3-πλάσιες έως 2,1-πλάσιες (νορφλουοξετίνη) από αυτές που παρατηρήθηκαν στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε μια μελέτη με νεαρούς ποντικούς παρατηρήθηκε ότι η αναστολή των αντλιών επαναπρόσληψης της σεροτονίνης παρεμποδίζει τον φυσιολογικό οστικό σχηματισμό. Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται και από κλινικές παρατηρήσεις. Η αναστρεψιμότητα της επίδρασης αυτής δεν έχει δειχθεί.

Άλλη μελέτη σε νεαρούς ποντικούς (με χορήγηση μεταγεννητικά στις ημέρες 4 έως 21) έδειξε ότι η αναστολή των υποδοχέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης επιφέρει μακροχρόνιες επιδράσεις στη συμπεριφορά των αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν η επίδραση αυτή είναι αναστρέψιμη. Η κλινική σημασία της επίδρασης αυτής δεν έχει τεκμηριωθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Benzoic Acid
Sucrose
Glycerin
Mint flavour (containing 0.23% alcohol)
Purified Water

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται χημικές ή φυσικές ασυμβατότητες.

6.3 Διάρκεια ζωής

Δύο χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευασία ενδέχεται να περιέχει δοσομετρικό καπάκι, ή δοσομετρική σύριγγα. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε,
15° ΧΛΜ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ-ΛΑΜΙΑΣ,
145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ. ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ LADOSE 20 MG ΣΚΛΗΡΕΣ ΚΑΨΟΥΛΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LADOSE 20 mg, σκληρές κάψουλες.
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

12 σκληρές κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.

Βλέπε τα εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/XXXX}.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσεται πάνω από 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε, 15^ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ,
ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

11213/3-4-90

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

LADOSE 20 mg,

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

LADOSE 20 mg σκληρές κάψουλες

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LADOSE 20 mg, σκληρές κάψουλες.
Υδροχλωρική Φλουοξετίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΧΧΧΧ}.

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

(οι ημέρες της εβδομάδας θα εκτυπωθούν στο αλουμινόχαρτο σε συντομογραφία).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ LADOSE 20 MG ΑΝΑ 5ML ΠΟΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LADOSE 20 mg ανά 5 ml, πόσιμο διάλυμα
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει σακχαρόζη. Βλέπε εσώκλειστες οδηγίες χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

70 ml πόσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Βλέπε το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΧΧΧΧ}.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσεται πάνω από 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε, 15^ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ,
ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

5429/11-4-95

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

LADOSE 20 mg/5ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΤΑ ΓΙΑ LADOSE 20 MG ΑΝΑ 5ML ΠΟΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

LADOSE 20 mg ανά 5 ml, πόσιμο διάλυμα
Υδροχλωρική φλουοξετίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε 5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχουν υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί με 20 mg φλουοξετίνη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει σακχαρόζη. Βλέπε εσώκλειστες οδηγίες χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

70 ml πόσιμου διαλύματος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χορήγηση.
Βλέπε το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΧΧΧΧ}.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσεται πάνω από 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε, 15^ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ,
ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

5429/11-4-95

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα {αριθμός}

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

LADOSE® 20 mg σκληρές κάψουλες. Φλουοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το LADOSE® και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το LADOSE®
3. Πώς να πάρετε το LADOSE®
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το LADOSE®
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ LADOSE® ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το LADOSE® ανήκει σε μία ομάδα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs).

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

Ενήλικες:

- Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Ψυχογενής βουλιμία: Το LADOSE® ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

- Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Το LADOSE® θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ LADOSE®

Μην πάρετε το LADOSE® και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν συμβαίνει οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- Εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του LADOSE®. Η αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού, οιδήματος του

προσώπου ή των χειλιών ή δύσπνοιας.

- Εάν ήδη λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου A (γνωστοί επίσης ως MAOI, οι οποίοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης), διότι μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η αγωγή με τη φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός σκευάσματος μη-αναστρέψιμου MAOI (π.χ. τρανυλκυπρομίνη). Εντούτοις, η αγωγή με φλουοξετίνη μπορεί να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή ορισμένων σκευασμάτων-MAOI που ονομάζονται αναστρέψιμοι MAOI-A (π.χ. μοκλοβεμίδη).

Μη πάρετε οποιοδήποτε σκεύασμα-MAOI πριν περάσουν τουλάχιστον πέντε εβδομάδες από τη διακοπή του LADOSE®. Εάν το LADOSE® έχει συνταγογραφηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ή/και σε υψηλή δόση, ο γιατρός σας πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο παράτασης αυτού του χρονικού διαστήματος. Στα σκευάσματα MAOI συμπεριλαμβάνονται η νιαλαμίδη, η ιπρονιαζίδη, η σελεργιλίνη, η μοκλοβεμίδη, η φαινελζίνη, η τρανυλκυπρομίνη, η ισοκαρβοξαζίδη και η τολοξατόνη.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε το LADOSE® και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας στις εξής περιπτώσεις:

- εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή άλλου είδους αλλεργική αντίδραση (όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη ή το πρόσωπο ή δύσπνοια). Σταματήστε αμέσως να παίρνετε το LADOSE® και απευθυνθείτε άμεσα στο γιατρό σας.
- εάν έχετε επιληψία ή παρουσιάσατε επιληπτική κρίση στο παρελθόν. Εάν παρουσιάσατε επιληπτική κρίση ή εάν η συχνότητα των κρίσεων αυξηθεί, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν πάσχατε από μανία στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε επεισόδιο μανίας, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε διαβήτη, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση ινσουλίνης (ή άλλης αντιδιαβητικής αγωγής) που λαμβάνετε.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ (ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας).
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε διουρητικά ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι.
- εάν λαμβάνετε ηλεκτροσπασμοθεραπεία.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή εάν εμφανίσετε μώλωπες ή ασυνήθιστη αιμορραγία.
- εάν χρησιμοποιείτε φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος (ανατρέξτε στην ενότητα 'Λήψη άλλων φαρμάκων').
- εάν αρχίσετε να εμφανίζετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία ή ρίγος, μεταβολές στη ψυχική σας κατάσταση όπως σύγχυση, ευερεθιστότητα και υπερβολική διέγερση. Ενδέχεται να πάσχετε από το επονομαζόμενο σύνδρομο της σεροτονίνης ή κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο. Παρόλο ότι το σύνδρομο αυτό παρατηρείται σπάνια, ενδέχεται να προκαλέσει καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για την ανθρώπινη ζωή - απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε σκέψεις αυτοκτονίας ή θέλετε να βλάψετε τον εαυτό σας. Η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος συνεχίζει να υφίσταται μέχρι να βελτιωθεί πλήρως η κατάστασή σας. Επειδή μπορεί να μεσολαβήσουν 3 έως 4 εβδομάδες πριν η ασθένεια σας βελτιωθεί μετά από την αγωγή φλουοξετίνης, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά μόλις αρχίσετε τη θεραπευτική αγωγή. Άλλες ψυχικές παθήσεις για τις οποίες συνταγογραφείται το LADOSE® ενδέχεται επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιπτώσεων αυτοκτονίας. Κατά τη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από άλλες ψυχικές διαταραχές, πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις.

Χρήση σε παιδιά και ενήλικες ηλικίας 8 έως 18 ετών:

Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν παρενέργειες όπως απόπειρα

αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας και εχθρικότητα (κατά κύριο λόγο επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό) όταν λαμβάνουν αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Το LADOSE® πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών μόνο για τη θεραπεία επεισοδίων μέτριας ή σοβαρής μείζονος κατάθλιψης (σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άλλες ενδείξεις.

Επίσης, οι διαθέσιμες πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια του LADOSE® όσον αφορά στην ανάπτυξη, την εφηβεία, τη νοητική και τη συναισθηματική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένες. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει το LADOSE® για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών σε επεισόδια μέτριας έως σοβαρής μείζονος κατάθλιψης σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία εάν κρίνεται αναγκαίο. Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το LADOSE® για κάποιον ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών και θέλετε να συζητήσετε το γεγονός αυτό, απευθυνθείτε στο γιατρό σας. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που παρατίθενται παραπάνω αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί όταν το LADOSE® χορηγείται σε ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών. Το LADOSE® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή για παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών.

Λήψη άλλων φαρμάκων μαζί με το LADOSE®

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή εάν έχετε πρόσφατα λάβει άλλα φάρμακα (έως και πριν από πέντε εβδομάδες), συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει το μηχανισμό δράσης άλλων φαρμάκων (αλληλεπίδραση). Αλληλεπίδραση μπορεί να παρατηρηθεί με τα εξής:

- αναστολείς MAO (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης). Οι μη-εκλεκτικοί αναστολείς MAO και οι αναστολείς MAO τύπου A (μοκλοβεμίδη) δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με το LADOSE® διότι μπορεί να προκληθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες αντιδράσεις (σύνδρομο σεροτονίνης) [ανατρέξτε στην ενότητα “Μην πάρετε το LADOSE® ”]. Οι αναστολείς MAO τύπου B (σελεγιλίνη) μπορούν να χορηγηθούν μαζί με το LADOSE® μόνον όταν ο γιατρός σας παρακολουθεί στενά.
- λίθιο, τρυπτοφάνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με το LADOSE®. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με λίθιο, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά.
- φαινυτοΐνη (αντιεπιληπτικό): επειδή το LADOSE® ενδέχεται να επηρεάσει τα επίπεδα αυτού του φαρμάκου στο αίμα, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αρχίσει την αγωγή με φαινυτοΐνη προσεκτικά και να σας παρακολουθεί τακτικά.
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών διαταραχών), τραμαδόλη (παυσίπονο) ή τριπτάνες (για τις ημικρανίες): υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης.
- φλεκαϊνίδη ή ενκαϊνίδη (για καρδιακά προβλήματα), καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη): επειδή υπάρχει πιθανότητα το LADOSE® να μεταβάλλει τα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο αίμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων όταν συγχρησιμοποιούνται με το LADOSE®.
- βαρφαρίνη ή άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μεταβολή της πήκτικότητας του αίματος: το LADOSE® ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Εάν η αγωγή με LADOSE® αρχίσει ή διακοπεί ενώ λαμβάνετε βαρφαρίνη, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποβάλλει σε ορισμένες εξετάσεις.
- Δεν πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε το σκεύασμα βαλσαμόχορτο-St John's όσο παίρνετε το LADOSE® διότι μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν παίρνετε ήδη το σκεύασμα αυτό όταν αρχίσετε το LADOSE® σταματήστε το βαλσαμόχορτο-St John's και ενημερώστε το γιατρό σας στην επόμενη επίσκεψη.

Λήψη του LADOSE® με φαγητό ή υγρά

- Μπορείτε να πάρετε το LADOSE® με ή χωρίς φαγητό, ανάλογα με την προτίμησή σας.
- Όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να αποφεύγετε το αλκοολ.

Κύηση και γαλουχία

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Κύηση

Οι πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί έως σήμερα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο όταν το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται

κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδίως στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή ακριβώς πριν τον τοκετό, καθώς έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεογέννητα: ευερεθιστότητα, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στο θηλασμό ή διαταραχές του ύπνου.

Γαλουχία

Η φλουοξετίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος.

Πρέπει να θηλάζετε μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν ο θηλασμός συνεχιστεί, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση της φλουοξετίνης.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση σας ή την ικανότητά σας για συνεργητικές κινήσεις. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα, εάν πρώτα δεν συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ LADOSE®

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε το LADOSE® ακριβώς όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι:

- **Κατάθλιψη:** η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο εντός 3 - 4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ενδέχεται να μην αισθανθείτε αμέσως καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε το αντικαταθλιπτικό σας φάρμακο. Αυτό είναι συνηθισμένο, αφού η βελτίωση από τα συμπτώματα της κατάθλιψης ενδέχεται να επιτευχθεί μετά από τις πρώτες εβδομάδες αγωγής. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς με κατάθλιψη επί 6 μήνες τουλάχιστον.
- **Ψυχογενής βουλιμία:** η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg ημερησίως.
- **Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική διαταραχή:** η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο μετά από 2 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Εάν δεν παρατηρήσετε βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η συνέχιση της αγωγής LADOSE® θα πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.
- **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 έως 18 ετών με κατάθλιψη:** η έναρξη και η παρακολούθηση της αγωγής πρέπει να γίνεται υπό την παρακολούθηση ειδικού γιατρού. Η αρχική δόση είναι 10 mg/ημέρα [χορηγούμενη από το στόμα, 2,5 ml πόσιμου διαλύματος LADOSE®]. Μετά από μία ή δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 20 mg/ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Τα παιδιά με μικρότερο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειάζονται μικρότερες δόσεις. Ο γιατρός σας πρέπει να επανεξετάσει εάν απαιτείται η συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βελτίωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.

Εάν είστε ηλικιωμένοι, ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση σας με μεγαλύτερη προσοχή, και η ημερήσια δόση γενικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg. Η μέγιστη δόση είναι 60 mg ημερησίως.

Εάν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τη φλουοξετίνη, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας ή να σας συμβουλευτεί να παίρνετε το LADOSE® κάθε δεύτερη ημέρα.

Τρόπος χορήγησης:

- Να καταπιείτε τις κάψουλες σας μαζί με λίγο νερό. Μην μασάτε τις κάψουλες.

Εάν πάρετε περισσότερο LADOSE® απ' ό,τι πρέπει

- Εάν πάρετε υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, μεταβείτε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου (ή σε εφημερεύον νοσοκομείο) ή ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Πάρτε το φιαλίδιο LADOSE® μαζί σας εάν αυτό είναι εφικτό.

Στα συμπτώματα υπερβολικής δόσης συμπεριλαμβάνονται τα εξής: ναυτία, έμετος, σπασμοί, καρδιακά προβλήματα (όπως αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή), προβλήματα στους πνεύμονες και μεταβολές στη ψυχική

κατάσταση που κυμαίνονται από διέγερση έως κώμα.

Εάν ξεχάσετε κάποια δόση LADOSE®

- Εάν ξεχάσετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση σας την επόμενη ημέρα τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αντισταθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.
- Ένας τρόπος να μην ξεχνάτε την ημερήσια δόση σας είναι να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Εάν διακόψετε το LADOSE®

Μη διακόψετε το LADOSE® χωρίς την εντολή από τον γιατρό σας. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

- Μη διακόψετε το φάρμακό σας εάν πρώτα δεν ρωτήσετε το γιατρό σας, ακόμη κι αν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επαρκή ποσότητα φαρμάκου.

Ενδέχεται να παρατηρήσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες όταν διακόψετε το LADOSE®: ζάλη, αιμοδία, διαταραχές ύπνου (έντονα όνειρα, εφιάλτες, αϋπνία), ανησυχία ή ταραχή, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, άγχος, ναυτία/έμετος (αίσθηση αδιαθεσίας ή πραγματική αδιαθεσία), τρόμος, κεφαλαλγίες.

Στα περισσότερα άτομα που διέκοψαν το LADOSE®, τυχόν συμπτώματα εξασθένησαν και υποχώρησαν αφ'εαυτού εντός λίγων εβδομάδων. Εάν έχετε τυχόν συμπτώματα όταν διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Όταν διακόψετε το LADOSE®, ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να μειώσετε αργά τη δόση σας σε διάστημα μίας ή δύο εβδομάδων - με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί το ενδεχόμενο να εμφανιστούν παρενέργειες λόγω διακοπής του φαρμάκου.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του LADOSE® απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, το LADOSE® μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους όσοι το χρησιμοποιούν.

- Εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή αλλεργική αντίδραση όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη/γλώσσα ή συριγμό/δύσπνοια, σταματήστε αμέσως να παίρνετε το LADOSE® και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν νιώθετε ανησυχία και ότι δεν μπορείτε να καθίσετε σε ένα σημείο ή ακίνητοι, μπορεί να έχετε αναπτύξει ακαθησία. Εάν αυξήσετε τη δόση του LADOSE® μπορεί να αισθανθείτε χειρότερα. Εάν αισθάνεστε έτσι, **απευθυνθείτε στο γιατρό σας.**
- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας**, εάν το δέρμα σας αρχίζει να κοκκινίζει και στη συνέχεια σχηματίζονται φλύκταινες ή εάν αποπίπτει. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σπάνια.

Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν:

- ένα συνδυασμό συμπτωμάτων (γνωστό ως σύνδρομο σεροτονίνης) συμπεριλαμβανομένου ανεξήγητου πυρετού με ταχύπνοια ή ταχυκαρδία, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία ή τρόμος, σύγχυση, υπερβολική διέγερση ή υπνηλία (σπάνια).
- αίσθηση αδυναμίας, υπνηλία ή σύγχυση κυρίως σε ηλικιωμένους και σε (ηλικιωμένα) άτομα που λαμβάνουν διουρητικά.
- παρατεταμένη και επώδυνη στύση.
- ευερεθιστότητα και υπερβολική ταραχή.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το

γιατρό σας.

Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία σας ενοχλούν ή διαρκούν αρκετά, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Σώμα ως σύνολο - ρίγη, ευαισθησία στο φως, απώλεια βάρους.

Πεπτικό σύστημα - διάρροια και στομαχικές διαταραχές, έμετος, δυσπεψία, δυσκολία κατάποσης ή αλλαγή στη γεύση, ή ξηροστομία. Περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί σπάνια, με πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας.

Νευρικό σύστημα - κεφαλαλγία, διαταραχές ύπνου ή ασυνήθιστα όνειρα, ζάλη, ανορεξία, κόπωση, ασυνήθιστη ευδιαθεσία, ανεξέλεγκτες κινήσεις, κρίσεις, υπερβολική ανησυχία, ψευδαισθήσεις, ασυνήθιστα βίαιη συμπεριφορά, σύγχυση, διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης ή ορθής σκέψης, κρίσεις πανικού ή σκέψεις αυτοκτονίας ή βλάβης του εαυτού.

Διαταραχές ουρογεννητικού και αναπαραγωγικού συστήματος - δυσουρία (δυσκολία στην ούρηση) ή συχνουρία, μειωμένη σεξουαλική απόδοση, παρατεταμένες στύσεις και γαλακτόρροια.

Αναπνευστικό σύστημα - κυνάγχη (πονόλαιμος), δύσπνοια. Προβλήματα στους πνεύμονες (όπως φλεγμονώδεις διεργασίες με ποικίλα ιστοπαθολογικά ευρήματα ή/και ίνωση) έχουν αναφερθεί σπάνια.

Άλλες - αλωπεκία, χασμουρητό, θάμβος όρασης, ανεξήγητος μωλωπισμός ή αιμορραγία, εφίδρωση, εξάψεις, ζάλη όταν σηκώνεστε από την καθιστή θέση ή άλγος στις αρθρώσεις ή τους μύες, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα.

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανό να υποχωρήσουν με τη συνέχιση της θεραπευτικής αγωγής.

Παιδιά και έφηβοι (8 - 18 ετών) – η φλουοξετίνη μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη ή πιθανώς να καθυστερήσει τη σεξουαλική ωρίμανση.

Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες επιδεινωθεί ή εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν αυτών που αναγράφονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ LADOSE®

Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε σημείο που δεν βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

- Μην παίρνετε το LADOSE® μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην φυλάσσετε το LADOSE® σε θερμοκρασία άνω των 30°C.
- Μην πετάτε τα φάρμακα μαζί με απόνερα ή με οικιακά απορρίμματα. Για την απόρριψη των φαρμάκων που δεν χρειάζεστε πλέον, απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας. Αυτά τα μέτρα συμβάλλουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συστατικά της κάψουλας LADOSE®:

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική φλουοξετίνη.

Άλλα συστατικά: Starch flowable, Dimeticone

Συστατικά της κάψουλας: ζελατίνη, Patent blue V (E 131), Yellow iron oxide (E172), Titanium dioxide (E171).

Συστατικά εκτύπωσης στην κάψουλα είναι: Shellac, Propylene Glycol, Ammonium Hydroxide, Black Iron Oxide E172 (σύνθεση 1) ή Shellac, Soya Lecithin, Antifoam DC 1510, Black Iron Oxide E172 (σύνθεση 2).

Εμφάνιση του LADOSE® και περιεχόμενα της συσκευασίας

PVC/πλαστικοί περιέκτες αλουμινίου (κυψέλες) σε χάρτινα κουτιά των 12 καψουλών.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και κατασκευαστής

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε., 15° χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ,

ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

Κατασκευαστής: BIANEΞ Α.Ε. (Εργοστάσιο Β'), Παλλήνη, Αττικής

Η άδεια κυκλοφορίας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος έχει εγκριθεί στις χώρες μέλη της ΕΕΑ υπό

τις εξής ονομασίες:

Αυστρία: Fluctine

Βέλγιο, Γαλλία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο: Prozac

Γερμανία: Fluctin

Ελλάδα: Ladose

Σουηδία: Fontex

Ημερομηνία τελευταίας έγκρισης του παρόντος φυλλαδίου οδηγιών χρήσης

Τρόπος διάθεσης

Με ιατρική συνταγή

LADOSE® 20 mg/5ml Πόσιμο διάλυμα.

Φλουοξετίνη (ως υδροχλωρική).

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
 - Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
 - Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το LADOSE® και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το LADOSE®
3. Πώς να πάρετε το LADOSE®
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το LADOSE®
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ LADOSE® ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το LADOSE® ανήκει σε μία ομάδα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs).

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

Ενήλικες:

- Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.
- Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Ψυχογενής βουλιμία: Το LADOSE® ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

- Μέτριο έως σοβαρό επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, εάν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται σε ψυχολογικές παρεμβάσεις μετά από 4-6 συνεδρίες. Το LADOSE® θα πρέπει να χορηγείται σε ένα παιδί ή νεαρό άτομο με μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη μόνο σε συνδυασμό με ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

3. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ LADOSE®

Μην πάρετε το LADOSE® και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν συμβαίνει οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- Εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του LADOSE®. Η αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού, οιδήματος του προσώπου ή των χειλιών ή δύσπνοιας.
- Εάν ήδη λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή

αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου A (γνωστοί επίσης ως MAOI, οι οποίοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης), διότι μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η αγωγή με τη φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός σκευάσματος μη-αναστρέψιμου MAOI (π.χ. τρανυλκυπρομίνη). Εντούτοις, η αγωγή με φλουοξετίνη μπορεί να αρχίσει την επόμενη ημέρα μετά τη διακοπή ορισμένων σκευασμάτων-MAOI που ονομάζονται αναστρέψιμοι MAOI-A (π.χ. μοκλοβεμίδη).

Μη πάρετε οποιοδήποτε σκεύασμα-MAOI πριν περάσουν τουλάχιστον πέντε εβδομάδες από τη διακοπή του LADOSE®. Εάν το LADOSE® έχει συνταγογραφηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ή/και σε υψηλή δόση, ο γιατρός σας πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο παράτασης αυτού του χρονικού διαστήματος. Στα σκευάσματα MAOI συμπεριλαμβάνονται η νιαλαμίδη, η ιπρονιαζίδη, η σελεγιλίνη, η μοκλοβεμίδη, η φαινελζίνη, η τρανυλκυπρομίνη, η ισοκαρβοξαζίδη και η τολοξατόνη.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε το LADOSE® και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας στις εξής περιπτώσεις:

- εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή άλλου είδους αλλεργική αντίδραση (όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη ή το πρόσωπο ή δύσπνοια). Σταματήστε αμέσως να παίρνετε το LADOSE® και απευθυνθείτε άμεσα στο γιατρό σας.
- εάν έχετε επιληψία ή παρουσιάσατε επιληπτική κρίση στο παρελθόν. Εάν παρουσιάσετε επιληπτική κρίση ή εάν η συχνότητα των κρίσεων αυξηθεί, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν πάσχατε από μανία στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε επεισόδιο μανίας, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε διαβήτη, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση ινσουλίνης (ή άλλης αντιδιαβητικής αγωγής) που λαμβάνετε.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ (ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας).
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε διουρητικά ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι.
- εάν λαμβάνετε ηλεκτροσπασμοθεραπεία.
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή εάν εμφανίσετε μώλωπες ή ασυνήθιστη αιμορραγία.
- εάν χρησιμοποιείτε φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος (ανατρέξτε στην ενότητα 'Λήψη άλλων φαρμάκων').
- εάν αρχίσετε να εμφανίζετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία ή ρίγος, μεταβολές στη ψυχική σας κατάσταση όπως σύγχυση, ευερεθιστότητα και υπερβολική διέγερση. Ενδέχεται να πάσχετε από το επονομαζόμενο σύνδρομο της σεροτονίνης ή κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Παρόλο ότι το σύνδρομο αυτό παρατηρείται σπάνια, ενδέχεται να προκαλέσει καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για την ανθρώπινη ζωή - απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε σκέψεις αυτοκτονίας ή θέλετε να βλάψετε τον εαυτό σας. Η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, βλάβης του εαυτού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος συνεχίζει να υφίσταται μέχρι να βελτιωθεί πλήρως η κατάστασή σας. Επειδή μπορεί να μεσολαβήσουν 3 έως 4 εβδομάδες πριν η ασθένειά σας βελτιωθεί μετά από την αγωγή φλουοξετίνης, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά μόλις αρχίσετε τη θεραπευτική αγωγή. Άλλες ψυχικές παθήσεις για τις οποίες συνταγογραφείται το LADOSE® ενδέχεται επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιπτώσεων αυτοκτονίας. Κατά τη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από άλλες ψυχικές διαταραχές, πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις.
- εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Χρήση σε παιδιά και ενήλικες ηλικίας 8 έως 18 ετών:

Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν παρενέργειες όπως απόπειρα

αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας και εχθρικότητα (κατά κύριο λόγο επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό) όταν λαμβάνουν αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Το LADOSE® πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών μόνο για τη θεραπεία επεισοδίων μέτριας ή σοβαρής μείζονος κατάθλιψης (σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άλλες ενδείξεις.

Επίσης, οι διαθέσιμες πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια του LADOSE® όσον αφορά στην ανάπτυξη, την εφηβεία, τη νοητική και τη συναισθηματική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένες. Παρόλα αυτά, ο γιατρός σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει το LADOSE® για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών σε επεισόδια μέτριας έως σοβαρής μείζονος κατάθλιψης σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία εάν κρίνεται αναγκαίο. Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το LADOSE® για κάποιον ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών και θέλετε να συζητήσετε το γεγονός αυτό, απευθυνθείτε στο γιατρό σας. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που παρατίθενται παραπάνω αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί όταν το LADOSE® χορηγείται σε ασθενή ηλικίας κάτω των 18 ετών. Το LADOSE® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή για παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών.

Λήψη άλλων φαρμάκων μαζί με το LADOSE®

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή εάν έχετε πρόσφατα λάβει άλλα φάρμακα (έως και πριν από πέντε εβδομάδες), συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή. Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει το μηχανισμό δράσης άλλων φαρμάκων (αλληλεπίδραση). Αλληλεπίδραση μπορεί να παρατηρηθεί με τα εξής:

- αναστολείς MAO (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης). Οι μη-εκλεκτικοί αναστολείς MAO και οι αναστολείς MAO τύπου A (μοκλοβεμίδη) δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με το LADOSE® διότι μπορεί να προκληθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες αντιδράσεις (σύνδρομο σεροτονίνης) [ανατρέξτε στην ενότητα “Μην πάρετε το LADOSE® ”]. Οι αναστολείς MAO τύπου B (σελεγιλίνη) μπορούν να χορηγηθούν μαζί με το LADOSE® μόνον όταν ο γιατρός σας παρακολουθεί στενά.
- λίθιο, τρυπτοφάνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με το LADOSE®. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με λίθιο, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά.
- φαινυτοΐνη (αντιεπιληπτικό): επειδή το LADOSE® ενδέχεται να επηρεάσει τα επίπεδα αυτού του φαρμάκου στο αίμα, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αρχίσει την αγωγή με φαινυτοΐνη προσεκτικά και να σας παρακολουθεί τακτικά.
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών διαταραχών), τραμαδόλη (παυσίπονο) ή τριπτάνες (για τις ημικρανίες): υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης.
- φλεκαϊνίδη ή ενκαϊνίδη (για καρδιακά προβλήματα), καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη και αμιτριπτυλίνη): επειδή υπάρχει πιθανότητα το LADOSE® να μεταβάλλει τα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο αίμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων όταν συγχρησιμοποιούνται με το LADOSE®.
- βαρφαρίνη ή άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μεταβολή της πήκτικότητας του αίματος: το LADOSE® ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Εάν η αγωγή με LADOSE® αρχίσει ή διακοπεί ενώ λαμβάνετε βαρφαρίνη, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποβάλλει σε ορισμένες εξετάσεις.
- Δεν πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε το σκεύασμα βαλσαμόχορτο-St John’s όσο παίρνετε το LADOSE® διότι μπορεί να αυξηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν παίρνετε ήδη το σκεύασμα αυτό όταν αρχίσετε το LADOSE® σταματήστε το βαλσαμόχορτο-St John’s και ενημερώστε το γιατρό σας στην επόμενη επίσκεψη.

Λήψη του LADOSE® με φαγητό ή υγρά

- Μπορείτε να πάρετε το LADOSE® με ή χωρίς φαγητό, ανάλογα με την προτίμησή σας.
- Όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να αποφεύγετε το αλκοολ.

Κύηση και γαλουχία

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Κύηση

Οι πληροφορίες που έχουν συγκεντρωθεί έως σήμερα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο όταν το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται

κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδίως στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης ή ακριβώς πριν τον τοκετό, καθώς έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε νεογέννητα: ευερεθιστότητα, τρόμος, μυϊκή αδυναμία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στο θηλασμό ή διαταραχές του ύπνου.

Γαλουχία

Η φλουοξετίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο βρέφος.

Πρέπει να θηλάζετε μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Εάν ο θηλασμός συνεχιστεί, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση της φλουοξετίνης.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση σας ή την ικανότητά σας για συνεργητικές κινήσεις. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα, εάν πρώτα δεν συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ LADOSE®

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε το LADOSE® ακριβώς όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες, απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η συνήθης δόση είναι:

- **Κατάθλιψη:** η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο εντός 3 - 4 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Ενδέχεται να μην αισθανθείτε αμέσως καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε το αντικαταθλιπτικό σας φάρμακο. Αυτό είναι συνηθισμένο, αφού η βελτίωση από τα συμπτώματα της κατάθλιψης ενδέχεται να επιτευχθεί μετά από τις πρώτες εβδομάδες αγωγής. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς με κατάθλιψη επί 6 μήνες τουλάχιστον.
- **Ψυχογενής βουλιμία:** η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg ημερησίως.
- **Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική διαταραχή:** η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Ο γιατρός σας θα ελέγξει και θα ρυθμίσει τη δοσολογία σας εάν είναι απαραίτητο μετά από 2 εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής. Όταν χρειαστεί, η χορηγούμενη ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg. Εάν δεν παρατηρήσετε βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, η συνέχιση της αγωγής LADOSE® θα πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.
- **Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 έως 18 ετών με κατάθλιψη:** η έναρξη και η συνέχιση της αγωγής πρέπει να γίνεται υπό την παρακολούθηση ειδικού γιατρού. Η αρχική δόση είναι 10 mg/ημέρα [χορηγούμενη από το στόμα, 2,5 ml πόσιμου διαλύματος LADOSE®]. Μετά από μία ή δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 20 mg/ημέρα. Η δόση πρέπει να αυξηθεί προσεκτικά, ώστε να διασφαλιστεί το γεγονός ότι λαμβάνετε την ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Τα παιδιά με μικρότερο σωματικό βάρος ενδέχεται να χρειάζονται μικρότερες δόσεις. Ο γιατρός σας πρέπει να επανεξετάσει εάν απαιτείται η συνέχιση της αγωγής πέραν των 6 μηνών. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βελτίωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.

Εάν είστε ηλικιωμένοι, ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση σας με μεγαλύτερη προσοχή, και η ημερήσια δόση γενικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg. Η μέγιστη δόση είναι 60 mg ημερησίως.

Εάν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τη φλουοξετίνη, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας ή να σας συμβουλευτεί να παίρνετε το LADOSE® κάθε δεύτερη ημέρα.

Τρόπος χορήγησης:

- Μετρήστε τη σωστή ποσότητα φαρμάκου χρησιμοποιώντας το δοσομετρικό καπάκι, τη δοσομετρική σύριγγα ή το δοσομετρικό κουτάλι, και στη συνέχεια καταπιείτε το φάρμακο.

Εάν πάρετε περισσότερο LADOSE® απ' ό,τι πρέπει

- Εάν πάρετε υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, μεταβείτε στο τμήμα επείγοντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου (ή σε εφημερεύον νοσοκομείο) ή ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Πάρτε το φιαλίδιο LADOSE® μαζί σας εάν αυτό είναι εφικτό.

Στα συμπτώματα υπερβολικής δόσης συμπεριλαμβάνονται τα εξής: ναυτία, έμετος, σπασμοί, καρδιακά

προβλήματα (όπως αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή), προβλήματα στους πνεύμονες και μεταβολές στη ψυχική κατάσταση που κυμαίνονται από διέγερση έως κώμα.

Εάν ξεχάσετε κάποια δόση LADOSE®

- Εάν ξεχάσετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση σας την επόμενη ημέρα τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αντισταθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.
- Ένας τρόπος να μην ξεχνάτε την ημερήσια δόση σας είναι να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Εάν διακόψετε το LADOSE®

Μη διακόψετε το LADOSE® χωρίς την εντολή από τον γιατρό σας. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

- Μη διακόψετε το φάρμακό σας εάν πρώτα δεν ρωτήσετε το γιατρό σας, ακόμη κι αν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επαρκή ποσότητα φαρμάκου.

Ενδέχεται να παρατηρήσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες όταν διακόψετε το LADOSE®: ζάλη, αιμοδία, διαταραχές ύπνου (έντονα όνειρα, εφιάλτες, αϋπνία), ανησυχία ή ταραχή, ασυνήθιστη κόπωση ή αδυναμία, άγχος, ναυτία/έμετος (αίσθηση αδιαθεσίας ή πραγματική αδιαθεσία), τρόμος, κεφαλαλγίες.

Στα περισσότερα άτομα που διέκοψαν το LADOSE®, τυχόν συμπτώματα εξασθένησαν και υποχώρησαν αφ'εαυτού εντός λίγων εβδομάδων. Εάν έχετε τυχόν συμπτώματα όταν διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Όταν διακόψετε το LADOSE®, ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να μειώσετε αργά τη δόση σας σε διάστημα μίας ή δύο εβδομάδων - με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί το ενδεχόμενο να εμφανιστούν παρενέργειες λόγω διακοπής του φαρμάκου.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του LADOSE® απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, το LADOSE® μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους όσοι το χρησιμοποιούν.

- Εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή αλλεργική αντίδραση όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη/γλώσσα ή συριγμό/δύσπνοια, σταματήστε αμέσως να παίρνετε το LADOSE® και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν νιώθετε ανησυχία και ότι δεν μπορείτε να καθίσετε σε ένα σημείο ή ακίνητοι, μπορεί να έχετε αναπτύξει ακαθησία. Εάν αυξήσετε τη δόση του LADOSE® μπορεί να αισθανθείτε χειρότερα. Εάν αισθάνεστε έτσι, **απευθυνθείτε στο γιατρό σας.**
- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας**, εάν το δέρμα σας αρχίζει να κοκκινίζει και στη συνέχεια σχηματίζονται φλύκταινες ή εάν αποπίπτει. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σπάνια.

Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν:

- ένα συνδυασμό συμπτωμάτων (γνωστό ως σύνδρομο σεροτονίνης) συμπεριλαμβανομένου ανεξήγητου πυρετού με ταχύπνοια ή ταχυκαρδία, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία ή τρόμος, σύγχυση, υπερβολική διέγερση ή υπνηλία (σπάνια).
- αίσθηση αδυναμίας, υπνηλία ή σύγχυση κυρίως σε ηλικιωμένους και σε (ηλικιωμένα) άτομα που λαμβάνουν διουρητικά.
- παρατεταμένη και επώδυνη στύση.
- ευερεθιστότητα και υπερβολική ταραχή.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.

Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία σας ενοχλούν ή διαρκούν αρκετά, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Σώμα ως σύνολο - ρίγη, ευαισθησία στο φως, απώλεια βάρους.

Πεπτικό σύστημα - διάρροια και στομαχικές διαταραχές, έμετος, δυσπεψία, δυσκολία κατάποσης ή αλλαγή στη γεύση, ή ξηροστομία. Περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί σπάνια, με πολύ σπάνιες περιπτώσεις ηπατίτιδας.

Νευρικό σύστημα - κεφαλαλγία, διαταραχές ύπνου ή ασυνήθιστα όνειρα, ζάλη, ανορεξία, κόπωση, ασυνήθιστη ευδιαθεσία, ανεξέλεγκτες κινήσεις, κρίσεις, υπερβολική ανησυχία, ψευδαισθήσεις, ασυνήθιστα βίαιη συμπεριφορά, σύγχυση, διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης ή ορθής σκέψης, κρίσεις πανικού ή σκέψεις αυτοκτονίας ή βλάβης του εαυτού.

Διαταραχές ουρογεννητικού και αναπαραγωγικού συστήματος - δυσουρία (δυσκολία στην ούρηση) ή συχνουρία, μειωμένη σεξουαλική απόδοση, παρατεταμένες στύσεις και γαλακτόρροια.

Αναπνευστικό σύστημα - κυνάγχη (πονόλαιμος), δύσπνοια. Προβλήματα στους πνεύμονες (όπως φλεγμονώδεις διεργασίες με ποικίλα ιστοπαθολογικά ευρήματα ή/και ίνωση) έχουν αναφερθεί σπάνια.

Άλλες - αλωπεκία, χασμουρητό, θάμβος όρασης, ανεξήγητος μωλωπισμός ή αιμορραγία, εφίδρωση, εξάψεις, ζάλη όταν σηκώνεστε από την καθιστή θέση ή άλγος στις αρθρώσεις ή τους μύες, χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα.

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανό να υποχωρήσουν με τη συνέχιση της θεραπευτικής αγωγής.

Παιδιά και έφηβοι (8 - 18 ετών) – η φλουοξετίνη μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη ή πιθανώς να καθυστερήσει τη σεξουαλική ωρίμανση.

Το χορηγούμενο από το στόμα πόσιμο διάλυμα LADOSE® περιέχει ζάχαρη η οποία μπορεί να είναι επιβλαβής για τα δόντια.

Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες επιδεινωθεί ή εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν αυτών που αναγράφονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ LADOSE®

Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε σημείο που δεν βλέπουν και δεν φθάνουν τα παιδιά.

- Μην παίρνετε το LADOSE® μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην φυλάσσετε το LADOSE® σε θερμοκρασία άνω των 30°C.
- Μην πετάτε τα φάρμακα μαζί με απόνερα ή με οικιακά απορρίμματα. Για την απόρριψη των φαρμάκων που δεν χρειάζεστε πλέον, απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας. Αυτά τα μέτρα συμβάλλουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Συστατικά του χορηγούμενου από το στόμα πόσιμου διαλύματος LADOSE®:

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική φλουοξετίνη.

Άλλα συστατικά: βενζοϊκό οξύ, σακχαρόζη, γλυκερίνη, γεύση μέντας (περιέχει 0,23% αλκοόλης) και αποσταγμένο νερό.

Εμφάνιση του LADOSE® και περιεχόμενα της συσκευασίας

Η συσκευασία ενδέχεται να περιέχει δοσομετρικό καπάκι, ή δοσομετρική σύριγγα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και κατασκευαστής

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε., 15° χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ,

ΤΗΛ: 210 6294600, FAX: 210 6294610

Κατασκευαστής: LILLY SA, SPAIN

Η άδεια κυκλοφορίας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος έχει εγκριθεί στις χώρες μέλη της ΕΕΑ υπό τις εξής ονομασίες:

Αυστρία: Fluctine

Βέλγιο, Γαλλία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Πορτογαλία, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο: Prozac

Γερμανία: Fluctin

Ελλάδα: Ladose

Σουηδία: Fontex

Ημερομηνία τελευταίας έγκρισης του παρόντος φυλλαδίου οδηγιών χρήσης {MM/YYYY}.

Τρόπος διάθεση

Με ιατρική συνταγή