

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MAGRILAN 20 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține fluoxetină 20 mg sub formă de clorhidrat de fluoxetină 22,4 mg

Excipient: lactoză monohidrat 105 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsulă gelatinoasă tare, de mărime "4", cu capac albastru opac și corp alb opac, conținând pulbere de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Episoade depresive majore.
- Tulburările obsesiv –compulsive.
- Bulimie nervoasă: ca tratament complementar psihoterapiei pentru reducerea consumului compulsiv de alimente și a provocării purgăției.

4.2 Doze și mod de administrare

Numai pentru administrare orală la adulți.

Episoade depresive majore

Adulți și vârstnici: 20-60 mg/zi.

Doza inițială recomandată este de 20 mg/zi. Dozajul va fi revizuit și ajustat dacă este necesar la 3-4 săptămâni de la inițierea tratamentului precum și ulterior conform evaluării clinice.

Cu toate că la doze mai mari de 20 mg/zi poate exista o creștere a riscului de reacții adverse, la unii pacienți la care s-a obținut un răspuns insuficient după 2 săptămâni de tratament, doza poate fi crescută gradat până la un maxim de 60 mg/zi (vezi pct. 5.1). Ajustarea dozelor va fi făcută cu atenție pe baza evaluării clinice individuale astfel încât tratamentul să fie menținut la doza minimă eficientă. Tratamentul antidepresiv trebuie urmat pentru o perioadă de cel puțin 6 luni pentru a se obține dispariția completă a simptomatologiei.

Tulburări obsesiv-compulsive:

Adulți și vârstnici: 20-60 mg zilnic. Se recomandă o doză de 20 mg (o capsulă) zilnic ca tratament inițial.

Dacă nu se observă nici o îmbunătățire timp de 10 săptămâni, tratamentul cu fluoxetina trebuie reconsiderat. Dacă a fost obținut un răspuns terapeutic bun, tratamentul poate fi continuat la o doză ajustată individual. Deoarece nu există studii care să răspundă la întrebarea referitoare la perioada de timp pentru care trebuie continuat tratamentul cu fluoxetină, tulburările obsesiv-compulsive reprezintă o afecțiune cronică și trebuie luată în considerare continuarea tratamentului mai mult de 10 săptămâni la pacienții care au răspuns la tratament. Ajustarea dozei trebuie făcută cu atenție, pe baze individuale, pentru a menține fiecare pacient la cea mai mică doză eficientă. Necesitatea acestui tratament trebuie reevaluată periodic. Pentru pacienții care au răspuns bine la farmacoterapie unii clinicieni recomandă concomitent și psihoterapie comportamentală.

Eficacitatea pe termen lung (mai mult de 24 săptămâni) nu a fost demonstrată în cazul tulburărilor obsesiv-compulsive.

Bulimie nervoasă

Adulți și vârstnici: Se recomandă o doză de 60 mg (3 capsule) zilnic. Eficacitatea pe termen lung (peste 3 luni) nu a fost demonstrată în cazul bulimiei nervoase.

Toate indicațiile

Doza recomandată poate fi crescută sau redusă. Dozele mai mari de 80 mg/zi nu au fost evaluate sistematic.

Fluoxetina poate fi administrată în doză unică sau divizată în mai multe prize, în timpul sau între mese.

Atunci când administrarea este oprită, substanța activă rămâne în organism timp de câteva săptămâni. Acest lucru trebuie avut în vedere la începerea sau oprirea tratamentului.

Fluoxetina nu este recomandată la copii și adolescenți (cu vârste sub 18 ani) datorită insuficienței datelor privind siguranța și eficacitatea.

Vârstnici: Se recomandă prudență la creșterea dozei, iar doza zilnică nu trebuie să depășească în general 40 mg. Doza maximă recomandată este 60 mg/zi.

O doză mai mică sau administrată mai rar (de exemplu 20 mg la două zile) trebuie luată în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2) sau la pacienți la care medicația administrată concomitent are potențial pentru a interacționa cu Magrilan (vezi pct 4.5).

Simptome de abstenență observate la întreruperea tratamentului cu fluoxetină: trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. La oprirea tratamentului cu fluoxetină doza trebuie redusă treptat pe o perioadă de 1-2 săptămâni pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor de abstenență (vezi pct.4.4 și pct 4.8).

Dacă la reducerea dozelor sau după întreruperea tratamentului pacientul manifestă simptome intolerabile trebuie luată în considerare readministrarea dozei prescrise anterior. Ulterior medicul poate continua reducerea dozei la un ritm mai lent.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la fluoxetină sau la oricare dintre excipienți.
- Tratament concomitent cu inhibitorii monoaminoxidazei (IMAO)
- Au fost raportate cazuri cu reacții grave sau chiar letale la pacienți la care s-au administrat ISRS (Inhibitori Selectivi ai Recaptării Serotoninei) în asociere cu un IMAO (inhibitori ai monoaminoxidazei) precum și la pacienți la care s-a întrerupt tratamentul cu un ISRS și a fost inițiat tratamentul cu un IMAO. Tratamentul cu fluoxetină trebuie inițiat la 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau a doua zi după întreruperea tratamentului cu un IMAO-A reversibil.

Unele cazuri au prezentat caracteristici asemănătoare cu sindromul serotoninergic (care poate fi diagnosticat ca sindrom neuroleptic malign datorită asemănărilor). Pacienții cu astfel de reacții pot beneficia de tratament cu ciproheptadină sau dantrolen. Simptomele în cazul interacțiunii cu IMAO

inclus: hipertermie, rigiditate, mioclonii, instabilitate vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale semnelor vitale, modificări ale stării psihice cu confuzie, iritabilitate și agitație extremă, care pot progresa către delir și comă.

În consecință, este contraindicată asocierea Magrilan cu un IMAO neselectiv. După întreruperea tratamentului cu Magrilan și înainte de începerea tratamentului cu un IMAO, trebuie să treacă un interval de cel puțin 5 săptămâni. Dacă fluoxetina a fost prescrisă cronic și/sau în doză mare, trebuie luat în considerare un interval mai mare.

Asocierea fluoxetinei cu un IMAO reversibil (de exemplu moclobemidă) nu este recomandată. Ca urmare, tratamentul cu fluoxetină poate fi inițiat la o zi după întreruperea tratamentului cu un IMAO reversibil.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Fluoxetina nu trebuie utilizată pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. În studii clinice, comportamentele suicidare (tentative de suicid și idei suicidare) și agresivitatea (predominant agresiune, comportament de opoziție și mânie) au fost observate mai frecvent la copii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei tratați cu placebo. Dacă totuși, din motive clinice, se ia decizia de inițiere a terapiei, pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, nu există date despre siguranța pe termen lung la copii și adolescenți în privința creșterii, maturizării și dezvoltării cognitive și comportamentale.

Au fost raportate erupții cutanate tardive, evenimente anafilactoidice și evenimente sistemice progresive, uneori severe (cu afectare cutanată, renală, hepatică sau pulmonară). La apariția erupției sau a altor fenomene alergice pentru care nu se poate identifica o altă cauză, tratamentul cu fluoxetina trebuie întrerupt.

Convulsii

Convulsiile constituie un risc potențial al medicamentelor antidepresive. Ca urmare, similar altor antidepresive, fluoxetina trebuie folosită cu prudență la pacienții cu convulsii în antecedente. Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar convulsii sau frecvența convulsiilor crește. Fluoxetina trebuie evitată la pacienții cu afecțiuni convulsivante instabile sau epilepsie; la bolnavii cu epilepsie controlată prin tratament administrarea fluoxetinei obligă la un control atent.

Manie

Antidepresivele trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu antecedente de manie sau hipomanie. Similar altor antidepresive, tratamentul cu fluoxetină trebuie întrerupt la pacienții depresivi care intră în fază maniacală.

Boli hepatice și renale

Fluoxetina este metabolizată hepatic în mare măsură și se excretă pe cale renală. La pacienții cu afectare hepatică severă se recomandă o doză mai mică de 20 mg/zi sau creșterea intervalului între doze, de exemplu administrarea o dată la 2 zile.

După administrarea a 20 mg fluoxetină pe zi, timp de 2 luni, la pacienții cu insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară < 10 ml/min), care necesitau dializă, concentrațiile plasmatice ale fluoxetinei sau norfluoxetinei au fost aceleași ca și la subiecții cu funcție renală normală.

Boli cardiace

Electrocardiogramele efectuate la 312 pacienți la care s-a administrat fluoxetină în cadrul unor studii clinice dublu-orb nu au evidențiat tulburări de conducere și bloc consecutiv.

Experiența clinică limitată în bolile cardiace acute impune prudență.

Scădere ponderală

Pacienții tratați cu fluoxetină pot prezenta pierdere în greutate, de regulă proporțional cu greutatea inițială.

Diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat tratamentul cu un ISRS poate să modifice valorile glicemiei. În cursul tratamentului cu fluoxetină s-au raportat cazuri de hipoglicemii, iar după întreruperea administrării medicamentului cazuri de hiperglicemii. Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și/sau hipoglicemizante orale.

Suicid/ideeție suicidară

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideeție suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dacă fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie Magrilan și care se pot și ele asocia cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot co-exista cu tulburări depresive majore și din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideeție suicidară anterior inițierii tratamentului, prezintă un risc mai accentuat de ideeție suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideeții cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome

Hemoragii

În cazul tratamentului cu inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) au fost raportate cazuri de anomalii ale sângerării la nivel cutanat manifestate prin echimoze sau purpură. În cursul tratamentului cu fluoxetină (de asemenea un ISRS) au fost raportate echimoze ca eveniment inconstant. Alte manifestări hemoragice (de exemplu hemoragii genitale, gastrointestinale și alte sângerări cutanate sau mucoase) au fost semnalate rareori. Se recomandă prudență la pacienții tratați cu ISRS, îndeosebi dacă se asociază cu anticoagulante orale, medicamente care afectează funcția trombocitară (de exemplu antipsihotice atipice cum ar fi clozapina, fenotiazine, majoritatea antidepresivelor triciclice, acid acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene), precum și la pacienții cu antecedente hemoragice.

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Rar s-au semnalat prelungirea convulsiilor la pacienții tratați cu fluoxetină cărora li s-a efectuat electroșoc, ceea ce obligă la prudență.

Hypericum perforatum (sunătoare)

Similar altor ISRS, pot să apară interacțiuni farmacodinamice între fluoxetină și preparate vegetale conținând sunătoare, care pot să determine creșterea efectelor serotoninergice determinând apariția sindromului serotoninergic.

Sindromul serotoninergic

Sindromul serotoninergic sau evenimente de tipul sindromului neuroleptic malign au fost raportate rar la tratamentul cu fluoxetină și în special în cazul asocierii cu alte medicamente serotoninergice (printre care L-triptofanul) și/sau cu medicamente neuroleptice. Deoarece aceste sindroame pot evolua spre afecțiuni care pun viața pacientului în pericol cu fluoxetină trebuie întrerupt în cazul apariției simptomatologiei (simptomele incluzând hipertermie, rigiditate, mioclonii, instabilitate vegetativă cu

posibile fluctuații rapide ale semnelor vitale, modificări ale stării psihice cu confuzie, iritabilitate și agitație extremă, care pot evolua către delir și comă) și trebuie inițiat tratamentul simptomatic.

Acatizia/agitația psihomotorie

Utilizarea fluoxetinei a fost asociată cu instalarea acatiziei, caracterizată printr-o stare de neliniște percepută subiectiv ca o stare neplăcută sau supărătoare și prin nevoia de mișcare însoțită adesea de incapacitatea de a sta liniștit așezat sau în picioare. Este cel mai probabil să apară în primele câteva săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi dăunătoare.

Disfuncție sexuală

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)/inhibitorii recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) pot cauza simptome de disfuncție sexuală (vezi pct. 4.8). Au existat raportări privind disfuncție sexuală de lungă durată în care simptomele s-au menținut în pofida întreruperii administrării ISRS/IRSN.

Simptome de abstenență observate la întreruperea tratamentului cu un ISRS

Simptomele de abstenență la întreruperea tratamentului sunt frecvente, în special dacă întreruperea tratamentului se face brusc (vezi pct. 4.8 Reacții adverse).

În studiile clinice, evenimentele adverse observate la întreruperea tratamentului au apărut la aproximativ 60% dintre pacienți atât în grupul tratat cu fluoxetină cât și în grupul tratat cu placebo. Dintre acestea, 17% în grupul tratat cu fluoxetină și 12% în grupul tratat cu placebo au fost de natură severă.

Riscul de apariție al simptomelor de abstenență poate depinde de mai mulți factori, incluzând durata și doza tratamentului și ritmul de scădere a dozei. Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt: amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezii), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise intense), astenie, agitație sau anxietate, greață și/sau vărsături, tremor și cefalee. În general aceste simptome sunt ușoare până la moderate; totuși la unii pacienți pot căpăta o intensitate severă.

Simptomele apar de obicei în primele câteva zile după întreruperea tratamentului. În general aceste simptome sunt auto-limitate și dispar de obicei în primele 2 săptămâni, dar la unii pacienți pot fi prelungite (2-3 luni sau mai mult).

În consecință se recomandă ca întreruperea tratamentului cu fluoxetină să se facă treptat pe o perioadă de cel puțin una sau două săptămâni, în funcție de necesitățile pacientului.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactoză (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Timpul de înjumătățire plasmatică: Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare lung atât al fluoxetinei cât și al norfluoxetinei trebuie avut în vedere (vezi pct. 5.2) atunci când se iau în considerare interacțiunile medicamentoase farmacodinamice și farmacocinetice (de exemplu la schimbarea fluoxetinei cu un alt antidepressiv).

Inhibitorii de monoaminooxidază (IMAO): administrarea concomitentă cu IMAO-A este contraindicată (vezi pct. 4.3). Se recomandă prudență și monitorizare clinică la asocierea fluoxetinei cu IMAO-B (selegilină) datorită riscului de apariție a sindromului serotoninergic.

Fenitoină: la asocierea fluoxetinei cu fenitoină au fost observate modificări ale concentrației plasmatice. În unele cazuri au apărut semne de toxicitate. Ca urmare, este necesară monitorizarea clinică a pacientului și determinarea concentrațiilor plasmatice ale fenitoinii.

Medicamente serotoninergice: administrarea concomitentă cu medicamente serotoninice (de exemplu tramadol, triptani) poate determina creșterea efectelor serotoninice. Utilizarea concomitentă a

triptanilor determină un risc suplimentar de hipertensiune arterială și de vasoconstricție arterială coronariană.

Litiu și triptofan: au fost raportate sindroame serotoninergice atunci când se asociază ISRS cu litiu sau triptofan. În consecință, utilizarea concomitentă a fluoxetinei cu aceste medicamente trebuie făcută cu prudență. În cazul asocierii fluoxetinei cu litiu este necesară o monitorizare mai atentă și mai frecventă a pacientului.

Deoarece metabolizarea fluoxetinei (ca și aceea a antidepressivelor triciclice și a altor antidepressive cu selectivitate pentru serotonină) implică CYP2D6, asocierea de medicamente care sunt metabolizate de către această enzimă poate determina interacțiuni. Tratamentul concomitent cu medicamente astfel metabolizate, care au un indice terapeutic mic (cum ar fi flecainida, encainida, vinblastina, carbamazepina și antidepressivele triciclice) trebuie inițiat și ajustat la limita inferioară a dozajului. Această recomandare se aplică și în cazul în care fluoxetina a fost administrată în cursul celor 5 săptămâni anterioare.

Anticoagulante orale: au fost raportate modificări inconstante ale efectelor anticoagulante (parametrii de laborator și/sau semne și simptome clinice), atunci când fluoxetina se asociază cu anticoagulante orale. La pacienții tratați cu warfarină este necesară monitorizarea atentă a parametrilor coagulării la începerea sau întreruperea tratamentului cu fluoxetina (vezi pct. 4.4).

Terapie electroconvulsivantă (TEC): rar s-au semnalat prelungirea convulsiilor la pacienții tratați cu fluoxetina cărora li s-a efectuat electroșoc, ceea ce obligă la prudență.

Alcool etilic: în studiile efectuate, fluoxetina nu a determinat creșterea concentrațiilor plasmatice și efectele alcoolului etilic. Totuși pe durata tratamentului cu ISSR, nu se recomandă consumul de alcool etilic.

Hypericum perforatum (sunătoare): similar altor ISRS, pot să apară interacțiuni farmacodinamice între fluoxetina și preparatele vegetale care conțin sunătoare, care pot să determine amplificarea reacțiilor adverse.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Date provenind de la un număr mare de sarcini expuse nu au evidențiat efecte teratogene ale fluoxetinei. Fluoxetina poate fi utilizată în cursul sarcinii, dar este necesară prudență în special la sfârșitul sarcinii sau imediat înaintea delivrenței, datorită efectelor raportate la nou-născut: iritabilitate, tremor, hipotonie, plâns persistent, dificultăți la supt și tulburări ale somnului.

Aceste simptome pot fi un semn al efectelor serotoninergice sau ale unui sindrom de abstenență.

Întârzierea apariției sau durata simptomatologiei sunt atribuibile timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare lung al fluoxetinei (4-6 zile) și a metabolitului său activ, norfluoxetina (4-16 zile).

Date epidemiologice au sugerat că utilizarea inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) în sarcină, în special la în ultima parte a acesteia, poate crește riscul de apariție a hipertensiunii arteriale pulmonare persistente la nou-născut (HAPPN). Riscul constatat a fost de aproximativ 5 cazuri la 1000 de sarcini. În populația generală, apar 1-2 cazuri de HAPPN la 1000 de sarcini.

Alăptarea

Fluoxetina și metabolitul său norfluoxetina se excretă în laptele matern. S-au raportat evenimente adverse la sugari alăptați de mame cărora li se administra fluoxetina. Dacă tratamentul cu fluoxetina este considerat necesar, trebuie luată în considerare întreruperea alăptării. Totuși, dacă alăptarea continuă, se va prescrie doza minimă eficientă de fluoxetina.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deși s-a demonstrat că fluoxetina nu afectează performanțele psihomotorii la voluntarii sănătoși, orice medicament psihoactiv poate afecta funcția cognitivă și performanțele motorii.

Pacienții trebuie avertizați să evite conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor riscante până

nu sunt siguri că nu le este afectată această capacitate.

4.8 Reacții adverse

Intensitatea și frecvența reacțiilor adverse pot să scadă odată cu continuarea tratamentului și, în general, nu conduc la întreruperea medicației.

Reacțiile adverse ale medicamentului sunt menționate mai jos pe aparate și sisteme și acolo unde sunt date disponibile este menționată frecvența așa cum a fost întâlnită în testele clinice. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), inclusiv rapoartele izolate.

S-au observat următoarele reacții adverse, cunoscute și pentru alte ISRS:

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: reacții de hipersensibilitate (de exemplu prurit, eritem, urticarie, reacție anafilactoidă, vasculită, reacție de tip boala serului, edem angioneurotic-vezi pct. 4.3 și pct. 4.4), frisoane, sindrom serotoninic, fotosensibilitate, cazuri foarte rare de necroză toxică epidermică (sindrom Lyell).

Tulburări gastro-intestinale: diaree, greață, vărsături, dispepsie, disfagie, disgeuzie, uscăciunea gurii. Rareori au fost raportate teste anormale ale funcției hepatice; foarte rar cazuri de hepatită idiosincrazică.

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, tulburări de somn (de exemplu vise neobișnuite, insomnie), amețeli, anorexie, oboseală (de exemplu somnolență, moleșeală), euforie, tulburări tranzitorii (de exemplu fasciculații musculare, ataxie, tremor, mioclonii), convulsii și rar neliniște psihomotorie/ataxie (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate halucinații, reacție maniacală, stare de confuzie, agitație, anxietate și simptome asociate (de exemplu nervozitate), tulburări de concentrare și de gândire (de exemplu depersonalizare), atac de panică foarte rar, cazuri de sindrom serotoninergic.

Tulburări renale și ale căilor urinare: retenție urinară, micțiuni frecvente.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui: disfuncție sexuală (ejaculare întârziată sau absentă, lipsa orgasmului), priapism, galactoree.

Diverse: alopecie, căscat, tulburări de vedere (de exemplu vedere neclară, midriază), echimoze, transpirații, vasodilatație, artralгии, mialгии, hipotensiune arterială posturală.

Alte manifestări hemoragice (ca de exemplu hemoragii în sfera ginecologică, sângerări gastrointestinale și alte sângerări cutaneo-mucoase) au fost raportate rar (vezi pct. 4.4)

Investigații diagnostice: hiponatremia (sodiu seric sub 110 mol/l) a fost raportată rareori și a fost reversibilă la întreruperea fluoxetinei. Unele cazuri s-au datorat, posibil, sindromului de secreție inadecvată a hormonului antidiuretic. Majoritatea raportărilor s-au referit la pacienți mai în vârstă și la pacienți care luau diuretice sau prezentau hipovolemie de alte cauze.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: faringită, dispnee; afecțiunile pulmonare (incluzând procese inflamatorii de histopatologie nespecifică și/sau fibroză) au fost raportate rar. Dispneea poate fi singurul simptom premergător.

Simptome de abstenență apărute la întreruperea tratamentului cu fluoxetină: întreruperea tratamentului cu fluoxetină determină de obicei simptome de abstenență. Reacțiile raportate cel mai frecvent sunt: amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezia), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise intense), astenie, agitație sau anxietate, greață și/sau vomă, tremor și dureri de cap. În general aceste simptome sunt ușoare până la moderate; totuși la unii pacienți pot căpăta o intensitate severă și/sau prelungită (vezi pct. 4.4). În consecință, atunci când tratamentul cu fluoxetină nu mai este necesar, se recomandă întreruperea graduală prin scăderea treptată a dozelor (vezi pct. 4.2 și pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Supradozajul numai cu fluoxetină are obișnuit evoluție benignă. Simptomele supradozajului au inclus greață, vărsături, convulsii și semne de excitație a SNC. Mortalitatea determinată de supradozajul cu fluoxetină, ca unic medicament, a fost extrem de rară. Se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale, împreună cu tratament simptomatic și măsuri de susținere. Nu se cunoaște un antidot specific. Este improbabil ca diureza forțată, dializa, hemoperfuzia și exsanguinoperfuzia să fie benefice. Cărbunele activat, care poate fi utilizat împreună cu sorbitolul, poate fi la fel de eficace sau mai mult decât provocarea de vărsături sau spălătura gastrică. În tratamentul supradozajului se va lua în considerare posibilitatea implicării mai multor medicamente. La pacienții care au luat cantități excesive de antidepressiv triciclic poate fi necesară o perioadă mai lungă de supraveghere medicală strictă, dacă sunt sub tratament în fluoxetină sau au urmat recent tratament medical.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidepressive, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, codul ATC: N06AB03.

Fluoxetina este un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei, fapt care explică, probabil, mecanismul ei de acțiune. Fluoxetina este lipsită, practic, de afinitate pentru alți receptori, cum ar fi receptorii α_1 -, α_2 - și β -adrenergici, serotoninici, dopaminergici, histaminergici H_1 , muscarinici și GABA-ergici.

Episoade depresive majore

S-au efectuat studii clinice controlate, versus placebo și comparator activ, la pacienți diagnosticați cu episod depresiv major. Conform aprecierii după scala de depresie Hamilton (HAM-D) fluoxetina a fost semnificativ mai eficace decât placebo. În aceste studii fluoxetina a demonstrat o rată de răspuns (definită prin reducerea cu 50% a scorului HAM-D) și de remisie a simptomatologiei semnificativ superioară față de placebo.

Tulburarea obsesiv-compulsivă

În studii clinice de administrare pe termen scurt (24 săptămâni), fluoxetina a fost semnificativ mai eficace decât placebo. S-a demonstrat un efect terapeutic la doza de 20 mg/zi; de asemenea, s-a observat că doze superioare (40-60 mg/zi) dau o rată superioară de răspuns. Studiile clinice realizate pe termen lung (trei studii de extensie pe termen scurt și un studiu pentru prevenția recăderilor) nu au putut confirma eficacitatea pe termen îndelungat.

Bulimia nervoasă

În cursul studiilor clinice pe termen scurt (în medie 16 săptămâni) realizate pe pacienți tratați ambulator pentru bulimie nervoasă (conform criteriilor diagnostice ale DSM-III-R), fluoxetina în doză

de 60 mg/zi a fost semnificativ mai eficace decât placebo în reducerea hiperfagiei bulimice, a vărsăturilor sau a utilizării laxativelor. Nu s-a putut stabili menținerea eficacității tratamentului pe timp îndelungat.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fluoxetina se absoarbe bine după administrarea orală. Biodisponibilitatea nu este modificată de alimente.

Distribuție

Fluoxetina se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (aproximativ 95%) și este larg distribuită în organism (volum de distribuție: 20-40 l/kg). Concentrațiile plasmatice de echilibru se realizează după câteva săptămâni de tratament. În cazul tratamentului prelungit, concentrațiile plasmatice de echilibru sunt similare celor constatate la 4-5 săptămâni.

Metabolizare

Fluoxetina are un profil farmacocinetic non-linear cu efect de prim pasaj hepatic. Concentrația plasmatică maximă se atinge după 6-8 ore. Fluoxetina este metabolizată extensiv în ficat de către CYP2D6 formând prin de-metilare metabolitul activ norfluoxetina (demetilfluoxetină).

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare al fluoxetinei este de 4-6 zile, iar cel al metabolitului său activ este de 4-16 zile. Timpii lungi de înjumătățire prin eliminare determină persistența medicamentului în organism timp de 5-6 săptămâni de la întreruperea tratamentului. Eliminarea se face în principal pe cale renală (aproximativ 60%). Fluoxetina se excretă în laptele matern.

Populații cu risc

Vârstnici

Parametrii farmacocinetici nu sunt modificați la pacienții sănătoși vârstnici față de tineri.

Insuficiență hepatică

În caz de insuficiență hepatică (ciroză alcoolică), timpii de înjumătățire prin eliminare ai fluoxetinei și norfluoxetinei cresc, putând atinge 7-12 zile. Se recomandă o scădere a dozajului sau creșterea intervalului dintre doze.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze unice de fluoxetină la pacienți cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă (anurie) parametrii farmacocinetici nu au fost modificați față de pacientul sănătos. Cu toate acestea, în cazul administrărilor repetate, s-a remarcat o creștere a concentrației plasmatice la starea de echilibru.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există dovezi de carcinogenitate, genotoxicitate sau toxicitate asupra funcției de reproducere în urma studiilor in vitro sau la animale de laborator.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Stearat de magneziu

Capsula

Capac

Albastru brevetat V (E 131)

Dioxid de titan (E 171)

Gelatină

Corp

Dioxid de titan (E 171)

Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MEDOCHEMIE LTD. P.O. BOX 51409,
Limassol, CY-3505, Cipru

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12058/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2025