

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluoxetină Arena 10 mg capsule

Fluoxetină Arena 20 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fluoxetină Arena 10 mg capsule

O capsulă conține fluoxetină 10 mg sub formă de clorhidrat de fluoxetină 11,18 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 73,35 mg, galben amurg (E 110), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Fluoxetină Arena 20 mg capsule

O capsulă conține fluoxetină 20 mg sub formă de clorhidrat de fluoxetină 22,36 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 146,70 mg, galben amurg (E 110), ponceau 4R (E 124), tartrazină (E 102), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Fluoxetină Arena 10 mg capsule

Capsule nr. 4, de formă cilindrică cu corp de culoare crem și cap de culoare maro, ce conțin o pulbere granulată de culoare albă sau aproape albă.

Fluoxetină Arena 20 mg. capsule

Capsule nr. 2, de formă cilindrică cu corp de culoare crem și cap de culoare portocalie, ce conțin o pulbere granulată de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Episoade de depresie majoră, ca tratament simptomatic al bolii depresive, însoțită sau nu de anxietate, în special atunci când nu este necesară sedarea;

Tulburări obsesiv-compulsive;

Bulimie nervoasă, ca tratament complementar psihoterapiei pentru reducerea consumului compulsiv de alimente și a provocării purgației.

4.2 Doze și mod de administrare

Fluoxetină Arena este indicat doar la adulți, în administrare orală.

Doze

Episoade de depresie majoră

Adulți și vârstnici

Doza recomandată este de 20-60 mg fluoxetină pe zi. Doza inițială recomandată este de 20 mg fluoxetină pe zi. Dozele vor fi revizuite și ajustate, 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 fluoxetină pe zi există o creștere a riscului de reacții adverse, la unii pacienți care nu au răspuns la tratament, doza poate fi crescută gradat, până la maxim 60 mg fluoxetină pe zi (vezi pct. 5.1). Ajustarea dozelor va fi făcută cu atenție, pe baza evaluării clinice individuale, sub strictă supraveghere medicală, astfel încât tratamentul să fie menținut la doza minimă eficace.

Tratamentul antidepresiv trebuie urmat pentru o perioadă de cel puțin 6 luni, pentru a se asigura dispariția completă a simptomatologiei.

Tulburare obsesiv-compulsivă

Adulți și vârstnici

Doza recomandată este de 20 mg fluoxetină pe zi. În lipsa răspunsului terapeutic, după două săptămâni de tratament, doza poate fi crescută gradat, până la maxim 60 mg fluoxetină pe zi, dar riscul reacțiilor adverse este mai mare. În absența ameliorării simptomatologiei după 10 săptămâni, tratamentul cu fluoxetină trebuie reevaluat.

Cu toate că studiile clinice efectuate nu au putut preciza durata optimă a tratamentului și având în vedere că tulburarea obsesiv-compulsivă este o afecțiune cronică, se recomandă continuarea tratamentului peste 10 săptămâni, la pacienții care au răspuns la tratament.

Ajustarea dozelor trebuie făcută cu precauție, sub strictă supraveghere medicală, pentru fiecare caz în parte, astfel încât să se asigure menținerea tratamentului la doza minimă eficace. Necesitatea continuării tratamentului trebuie reevaluată periodic. La pacienții care au răspuns favorabil la tratamentul medicamentos, în unele cazuri, este recomandată și psihoterapie comportamentală concomitentă.

Eficacitatea tratamentului cu fluoxetină, de lungă durată (peste 24 săptămâni), nu a fost demonstrată în cazul tulburării obsesiv-compulsive.

Bulimie nervoasă

Adulți și vârstnici

Doza recomandată este de 60 mg fluoxetină pe zi. În cazul tratamentului bulimiei nervoase cu fluoxetină, eficacitatea terapeutică pe termen lung (peste 3 luni), nu a fost demonstrată.

Toate indicațiile

Doza recomandată poate fi crescută sau scăzută. Dozele mai mari de 80 mg fluoxetină pe zi nu au fost evaluate sistematic.

Doza recomandată de fluoxetină poate fi administrată în priză unică sau divizată, în mai multe prize, cu sau fără alimente.

După oprirea tratamentului, substanța activă și metabolitul său activ persistă în organism timp de săptămâni, fapt care trebuie avut în vedere atât la inițierea cât și la întreruperea tratamentului.

Trebuie evitată întreruperea bruscă a administrării fluoxetinei. Dozele se vor reduce treptat, în cursul a 1-2 săptămâni, pentru a diminua riscul sindromului de întrerupere. Dacă apar semne ale sindromului de întrerupere, ca urmare a reducerii dozelor sau a opririi tratamentului, se va relua administrarea ultimei doze administrate anterior. Se va continua reducerea dozelor, dar mai gradat. (Vezi pct. 4.4.)

Copii și adolescenți

Utilizarea fluoxetinei la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) nu este recomandată, deoarece pentru această grupă de vârstă, siguranța și eficacitatea medicamentului nu au fost determinate.

Vârstnici

Se recomandă prudență în cazul creșterii dozelor; doza zilnică nu va depăși, în general, 40 mg fluoxetină. Doza maximă recomandată este de 60 mg fluoxetină pe zi.

Pacienți cu insuficiență hepatică sau cu boli asociate

La pacienții cu insuficiență hepatică, cu boli asociate (vezi pct. 5.2) sau la cei tratați concomitent cu alte medicamente (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare scăderea dozei de fluoxetină sau creșterea intervalului dintre doze (de exemplu, o doză de 20 mg fluoxetină administrată o dată la două zile).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la fluoxetină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Tratament concomitent cu inhibitori ai monoaminoxidazei (inhibitor MAO).

Au fost raportate cazuri grave sau chiar letale la pacienții tratați cu un ISRS (Inhibitor Selectiv al Recaptării Serotoninei) concomitent cu un inhibitor MAO, precum și la pacienți care, după ce au întrerupt tratamentul cu un ISRS au început tratamentul cu un inhibitor MAO. Tratamentul cu fluoxetină va fi inițiat doar la 2 săptămâni de la întreruperea unui tratamentului cu un inhibitor MAO nereversibil (de exemplu selegilină) sau a doua zi după întreruperea tratamentului cu un inhibitor MAO reversibil (de exemplu moclobemidă).

Unii pacienți au prezentat manifestări specifice sindromului serotoninergic (care poate fi diagnosticat ca sindrom neuroleptic malign, datorită asemănărilor). Simptomele includ: 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 fluoxetinei cu un medicament care conține inhibitor MAO. După întreruperea tratamentului cu fluoxetină și înainte de inițierea tratamentului cu un inhibitor MAO ireversibil (de exemplu, selegilină), trebuie să treacă un interval de cel puțin 5 săptămâni. Dacă fluoxetina a fost prescrisă în tratament de lungă durată și/sau în doză mare, trebuie luat în considerare un interval mai mare înainte de inițierea tratamentului cu un inhibitor MAO.

Administrarea concomitentă a fluoxetinei cu un inhibitor MAO 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

Administrarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Fluoxetina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. În studiile clinice s-au observat comportamente legate de suicid (tentative de suicid sau idei de suicid) și ostilitate (comportament dominant de opoziție și agresiune și furie), mai frecvent în rândul copiilor și adolescenților tratați cu antidepresive decât în rândul celor cărora li s-a administrat placebo. Dacă, cu toate acestea, se ia decizia de efectuarea tratamentului, pe baza nevoii clinice, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, pentru observarea promptă a apariției simptomelor de suicid. În plus, lipsesc datele despre siguranța administrării pe termen îndelungat la copii și adolescenți, referitoare la creștere, maturizare, dezvoltare cognitivă și comportamentală.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate evenimente anafilactoide, erupții cutanate tranzitorii și anumite reacții sistemice progresive, uneori grave (cu afectare cutanată, renală, hepatică sau pulmonară). La apariția erupției cutanate tranzitorii sau a altor manifestări de hipersensibilitate, pentru care nu se poate identifica o altă cauză, administrarea de fluoxetină trebuie întreruptă.

Convulsii

Convulsiile constituie un risc potențial al medicamentelor antidepresive. În consecință, similar altor antidepresive, tratamentul cu fluoxetină trebuie inițiat cu precauție la pacienții cu crize convulsive în antecedente. Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar convulsii sau frecvența convulsiilor crește. Administrarea de fluoxetina trebuie evitată la pacienții cu afecțiuni convulsivante. Administrarea de fluoxetina se va evita la pacienții cu epilepsie instabilă și se impune supravegherea atentă a pacienților cu epilepsie controlată terapeutic.

Manie

Antidepresivele se vor utiliza cu precauție la pacienții cu antecedente de manie sau hipomanie. Similar oricărui alt antidepresiv, administrarea fluoxetinei se va întrerupe la pacienții care intră într-o fază maniacală.

Insuficiența renală și insuficiența hepatică

Fluoxetina este metabolizată hepatic în proporție mare și este excretată renal. La pacienții cu afectare hepatică severă se recomandă o doză mai mică de 20 mg fluoxetină pe zi sau creșterea intervalului dintre doze, de exemplu administrarea a 20 mg fluoxetină pe zi, 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

Datele din literatură obținute în urma unui studiu dublu orb realizat la 312 pacienți la care s-a administrat fluoxetină și cărora li s-a efectuat ECG, nu au demonstrat apariția anomaliilor de conducere, care să determine bloc atrio-ventricular. Totuși, experiența clinică în ceea ce privește bolile cardiace acute, este limitată. În consecință, este indicată prudență la administrarea de fluoxetină în aceste condiții.

Scăderea în greutate

Pacienții tratați cu fluoxetină pot prezenta scădere în greutate, de regulă proporțional cu greutatea inițială. În studiile clinice efectuate la pacienții depresivi, scăderea în greutate a subiecților normoponderali a fost considerată, în general, ne semnificativă.

Diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat, administrarea de ISRS poate să modifice controlul glicemiei. În timpul tratamentului cu fluoxetină au fost raportate hipoglicemii, iar după întreruperea medicamentului au fost raportate hiperglicemii. În consecință, ajustarea dozelor de insulină și/sau medicamente antidiabetice orale poate fi necesară.

Suicid/ideație suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată 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.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideație 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 de 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 ideații cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Acatizia/agitația psihomotorie

Utilizarea fluoxetinei a fost asociată cu instalarea acatiziei, caracterizată printr-o percepție subiectivă ca o stare neplăcută sau supărătoare și prin nevoia de mișcare, însoțită adesea de incapacitatea de a sta liniștit, așezat sau în picioare. Acest lucru poate să apară, cel mai probabil, în primele săptămâni de tratament. La pacienții care prezintă aceste simptome, creșterea dozei de fluoxetină poate fi nocivă.

Simptome de întrerupere observate la sistarea tratamentului

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

Riscul de apariție al simptomelor de întrerupere poate depinde de mai mulți factori, incluzând durata tratamentului, doza administrată și ritmul de scădere a dozei. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt amețeala, tulburări senzoriale (incluzând parestezia), 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 avea o intensitate severă. Simptomele apar, de obicei, în primele zile după întreruperea tratamentului. În general, aceste simptome sunt autolimitate și dispar, de obicei, în aproximativ 2 săptămâni, dar la unii pacienți pot fi dura 2-3 luni sau mai mult. În consecință se recomandă ca întreruperea tratamentului cu fluoxetină să se facă gradat, pe o perioadă de cel puțin una sau două săptămâni, în funcție de necesitățile pacientului. (vezi, de asemenea, pct. 4.2).

Hemoragie

În general, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) pot provoca hemoragii cutanate cum sunt echimozele sau purpura. În cursul tratamentului cu fluoxetină au fost raportate echimoze ca și evenimente inconstante. Au fost raportate rar alte manifestări hemoragice (de exemplu hemoragii genitale, gastrointestinale sau alte sângerări cutanate sau mucoase). Se recomandă prudență la pacienții tratați cu ISRS, îndeosebi dacă se administrează concomitent medicamente care afectează funcția trombocitară (de exemplu, antipsihotice atipice cum sunt clozapină, fenotiazină, majoritatea antidepresivelor triciclice, acid acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene), precum și la pacienții cu antecedente hemoragice.

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Au existat raportări rare, cu privire la prelungirea crizelor convulsive la pacienții tratați cu fluoxetină cărora li s-au efectuat electroșocuri, concomitent. Se recomandă prudență în aceste cazuri.

Hypericum perforatum (sunătoare)

Similar altor ISRS, pot să apară interacțiuni farmacodinamice între fluoxetină și preparatele pe bază de plante care conțin sunătoare, St John's Wort (*Hypericum perforatum*), care pot să determine potențarea efectelor serotoninergice, determinând apariția sindromului serotoninergic.

Sindrom serotoninergic

Sindromul serotoninergic sau evenimente de tipul sindromului neuroleptic malign au fost raportate rar în timpul tratamentului cu fluoxetină și, în special, în cazul asocierii cu alte medicamente serotoninergice (printre care L-triptofanul) și/sau cu medicamente neuroleptice. Aceste sindroame pot pune în pericol viața și, în consecință, tratamentul cu fluoxetină trebuie întrerupt în cazul apariției simptomatologiei (simptome 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 progresa către delir și comă) și trebuie inițiat tratamentul simptomatic.

Fluoxetină Arena 10 mg și 20 mg conține lactoză monohidrat. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Fluoxetină Arena 10 mg conține galben amurg (E 110), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216), care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Fluoxetină Arena 20 mg conține conține galben amurg (E 110), ponceau 4R (E 124), tartrazină (E 102), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216), care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studii privind interacțiunile medicamentoase s-au efectuat doar la adulți.

Atunci când se iau în considerare interacțiunile medicamentoase farmacodinamice sau farmacocinetice, trebuie avut în vedere timpul de înjumătățire prin eliminare lung al fluoxetinei (vezi pct. 5.2).

Inhibitorii de monoaminooxidază (IMAO)

S-au raportat reacții adverse, uneori letale, la pacienții tratați cu ISRS în asociere cu antidepressive care conțin inhibitori MAO, inclusiv inhibitorul MAO ireversibil (selegilină) și inhibitorul MAO reversibil (moclobemidă), precum și la bolnavii care au întrerupt recent tratamentul cu un ISRS și au început un tratament cu inhibitor MAO.

Fluoxetina nu trebuie administrată concomitent cu un inhibitor MAO sau în decurs de 14 zile de la întreruperea tratamentului cu un inhibitor MAO. După întreruperea tratamentului cu fluoxetină și înainte de începerea tratamentului cu un inhibitor MAO trebuie să treacă un interval de cel puțin 5 săptămâni. Dacă fluoxetina a fost prescrisă în tratament de lungă durată și/sau în doză mare, este necesar un interval mai mare.

Medicamente serotonergice

Administrarea concomitentă a fluoxetinei cu medicamente serotonergice (de exemplu tramadol, triptani) poate determina creșterea efectelor serotonergice. Utilizarea concomitentă a triptanilor determină un risc suplimentar de hipertensiune arterială și de vasoconstricție arterială coronariană.

Litiu și triptofan

Au fost raportate sindroame serotonergice 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.

Medicamente metabolizate prin intermediul CYP2D6

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 fi cauză de 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.

Alte medicamente cu activitate asupra SNC

În cazul administrării concomitente au fost raportate creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale carbamazepinei, haloperidolului, clozapinei, diazepamului, alprazolamului și fenitoinii. În unele cazuri au apărut fenomene de toxicitate.

Anticoagulante orale

Au fost raportate modificări inconstante ale efectelor anticoagulante (modificări ale valorilor investigațiilor diagnostice și/sau semne și simptome clinice), atunci când fluoxetina se asociază cu anticoagulantele orale. La pacienții tratați cu warfarină este necesară monitorizarea atentă a coagulării la începerea sau întreruperea tratamentului cu fluoxetină (vezi pct. 4.4).

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Au existat raportări rare, cu privire la prelungirea crizelor convulsive la pacienții tratați cu fluoxetină cărora li s-au efectuat electroșocuri, concomitent. Se recomandă prudență în aceste cazuri.

Alcool etilic

Conform datelor obținute din studiile clinice, fluoxetina nu crește concentrațiile plasmatice și efectele alcoolului etilic. Totuși, asocierea cu băuturi alcoolice nu este recomandată în timpul tratamentului cu un ISRS.

Hypericum perforatum (sunătoare)

Similar altor ISRS, pot să apară interacțiuni farmacodinamice între fluoxetină și preparatele pe bază de plante care conțin sunătoare, St John's Wort (*Hypericum perforatum*), care pot să determine creșterea reacțiilor adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Date provenind de la un număr mare de sarcini expuse nu au evidențiat efecte teratogene ale fluoxetinei. Fluoxetina poate fi utilizată în timpul sarcinii, dar este necesară prudență, în special în timpul ultimului trimestru de sarcină sau imediat înaintea delivrenței, datorită următoarelor manifestări care au fost raportate la nou-născuți: iritabilitate, tremor, hipotonie, plâns persistent, dificultăți la supt și tulburări ale somnului. Aceste simptome pot fi un semn al efectelor serotonergice sau ale unui sindrom de întrerupere. Întârzierea apariției sau durata simptomatologiei sunt atribuibile timpului de înjumătățire prin eliminare lung al fluoxetinei (4-6 zile) și a metabolitului său activ, norfluoxetina (4-16 zile). În concluzie, fluoxetina se va administra în timpul sarcinii doar atunci când este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial la nou-născut.

Alăptare

Fluoxetina și metabolitul său activ, norfluoxetina, se excretă în laptele matern. S-au raportat efecte adverse asupra sugarilor alăptați de mame tratate cu fluoxetină. Dacă tratamentul cu fluoxetină este considerat necesar, trebuie luată în considerare întreruperea alăptării. Totuși, dacă alăptarea continuă, se va prescrie doza minimă eficientă de fluoxetină.

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

Deși s-a demonstrat că fluoxetina nu afectează performanța psihomotorie la voluntarii sănătoși, orice medicament psihoactiv poate tulbura judecata și performanța. Pacienții trebuie atenționați să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje sau să lucreze în condiții potențial periculoase până când nu sunt cunoscute efectele individuale ale fluoxetinei.

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 au fost clasificate în funcție de frecvența lor de apariție, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)>

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Rare:-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 serotonergic, fotosensibilitate

Foarte rare:-necroliză toxică epidermică (sindrom Lyell).

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente:-diaree, greață, vărsături, dispepsie,
Mai puțin frecvente:-disfagie, disgeuzie, xerostomie.
Rare:-afectarea funcției hepatice
Foarte rare:-hepatită idiosincrazică.

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente:-cefalee, tulburări de somn (de exemplu vise anormale, insomnie, somnolență), amețeală, anorexie, oboseală, euforie,
Mai puțin frecvente:-mișcări anormale tranzitorii (de exemplu, fasciculații musculare, ticuri, ataxie, tremor, mioclonie)
Rare:-neliniște psihomotorie/acatizie (vezi pct. 4.4). Au mai fost raportate halucinații, reacție maniacală, confuzie, agitație, anxietate și simptome asociate (de exemplu nervozitate), tulburări de concentrare și de gândire (de exemplu, depersonalizare), atacuri de panică, idei și comportament suicidar (aceste simptome pot să se datoreze bolii de bază). În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu fluoxetină, s-au raportat cazuri de ideeație suicidară și comportamente de tip suicidar (vezi pct. 4.4).”
Foarte rare:-sindrom serotoninergic.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Rare: -retenție urinară, micțiuni frecvente.

Tulburări ale aparatului genital și ale sânului:

Frecvente:-disfuncție sexuală (ejaculare întârziată sau absentă, lipsa orgasmului)
Rare: -priapism, galactoree.

Tulburări respiratorii toracice și mediastinale:

Mai puțin frecvente:-faringită, dispnee;
Rare: -evenimente pulmonare (incluzând procese inflamatorii de histopatologie nespecifică și/sau fibroză). Dispneea poate fi singurul simptom premergător.

Investigații diagnostice:

Rare:-hiponatremia (natremie sub 110 mol/l) reversibilă la întreruperea fluoxetinei. Unele cazuri s-au datorat, posibil, sindromului de secreție insuficiente a hormonului antidiuretic. Majoritatea raportărilor cuprindeau pacienți vârstnici, pacienți tratați cu diuretice sau pacienți cu hipovolemie de alte etiologii.
-valori anormale ale testelor funcției hepatice.

Alte reacții adverse: alopecie, căscat, tulburări de vedere (de exemplu, vedere neclară, midriază), echimoze, transpirații, vasodilatație, artralгии, mialgii, hipotensiune arterială posturală, frison, fotosensibilitate, echimoze. Alte manifestări hemoragice (de exemplu hemoragii genitale, gastrointestinale și alte sângerări cutaneo-mucoase) au fost raportate rar (vezi pct. 4.4).

Simptome de întrerupere observate la oprirea tratamentului: sistarea tratamentului cu fluoxetină determină de obicei simptome de întrerupere. Simptomele raportate cel mai frecvent sunt amețeala, tulburări senzoriale (incluzând parestezia), 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 și/sau prelungită (vezi pct. 4.4). În consecință, atunci când tratamentul cu fluoxetină nu mai este necesar, se recomandă scăderea gradată a dozelor (vezi pct. 4.2 și pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

Text aprobat...

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Cazurile de supradozaj cu fluoxetină administrată în monoterapie au, în general, evoluție benignă. Simptomele supradozajului au inclus greață, vărsături, convulsii și semne de excitație a SNC, tulburări cardiovasculare variind ca intensitate de la aritmii asimptomatice până la stop cardiac. Mortalitatea atribuită supradozajului cu fluoxetină, administrată în monoterapie, 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.

Administrarea de cărbune activat, care poate fi utilizat concomitent cu sorbitol, poate fi la fel de sau poate chiar mai eficace decât provocarea de vărsături sau lavaj gastric. În tratamentul supradozajului se va lua în considerare posibilitatea implicării mai multor medicamente. La pacienții care au utilizat în mod accidental sau în mod voit doze de antidepressiv triciclic mai mari decât cele recomandate poate fi necesară o perioadă de supraveghere medicală strictă mai lungă, dacă sunt sub tratament cu fluoxetină sau li s-a administrat recent acest medicament.

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 de serotonină, fapt care explică mecanismul său de acțiune. Fluoxetina nu are, practic, nicio afinitate față de alți receptori cum ar fi: α_1 - α_2 - și β - adrenergici, serotoninergici, dopaminergici, histaminici, muscarinici sau GABA.

Fluoxetina este un antidepressiv atipic, cu potență mare, care determină atât ameliorarea dispoziției afective și atenuarea simptomelor caracteristice bolii depresive, cât și un efect stimulant și energizant. Nu are proprietăți sedative. Fluoxetina este eficientă la pacienții depresivi, fiind recomandat la pacienții cu fenomene inhibitorii sau la pacienții care nu tolerează tratamentul cu alte medicamente antidepressive.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fluoxetina se absoarbe bine după administrarea orală. Biodisponibilitatea nu este modificată de prezența alimentelor în tractul gastro-intestinal.

Distribuție

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

Metabolizare

Concentrația plasmatică maximă este atinsă la 6-8 ore de la administrarea orală. Fluoxetina este metabolizată în proporție mare la nivel hepatic prin intermediul enzimei CYP2D6, formând prin demetilare metabolitul activ norfluoxetina (demetilfluoxetină) și alți metaboliți neidentificați, care sunt eliminați renal.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al fluoxetinei este de 4-6 zile, iar cel al metabolitului său activ este de 4-16 zile. Timpii de înjumătățire plasmatică prin eliminare prelungiți 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.

Vârșnici

La pacienții vârstnici sănătoși profilul farmacocinetic al fluoxetinei este similar cu cel al adulților.

Insuficiență hepatică

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

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă (anurie), după administrarea unei doze unice de fluoxetină, parametrii farmacocinetici nu au fost modificați față de cei ai adultului sănătos. Cu toate acestea, în cazul administrării de doze repetate, s-a remarcat o creștere a concentrațiilor plasmatice la starea de echilibru.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fluoxetină Arena 10 mg

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Povidonă K30

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Laurilsulfat de sodiu

Cap

Dioxid de titan (E 171)

Dioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Glicerol

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg (E 110)

Albastru strălucitor (E 133)

Roșu Allura (E 129)

Gelatină

Corp
Dioxid de titan (E 171)
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Galben de chinolină (E 104)
Roșu Allura (E 129)
Gelatină

Fluoxetină Arena 20 mg
Conținutul capsulei
Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Talc
Povidonă K30
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Laurilsulfat de sodiu

Cap
Dioxid de titan (E 171)
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Galben amurg (E 110)
Ponceau 4R
Gelatină

Corp
Dioxid de titan (E 171)
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Gelatină
Tartrazină (E102)
Albastru strălucitor (E 133)
Roșu Allura (E 129)

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 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 capsule

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31,

sector 2, București, cod 024022

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12874/2019/01-02

12875/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .