

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deprexetin, 20 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka twarda zawiera 20 mg fluoksetyny (*Fluoxetinum*) w postaci chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Kapsułka twarda barwy kremowo-jasnozielonej wypełniona białym, bezwonny proszkiem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zespoły depresyjne.

Nerwica natręctw (zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne).

Bulimia nervosa (żarłoczność psychiczna).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zaburzenia depresyjne: zalecana dawka dobową wynosi 20 mg.

Nerwica natręctw: zalecana dawka dobową wynosi od 20 mg do 60 mg.

Kapsułki należy przyjmować doustnie, w dawce 20 mg na dobę, rano. Jeśli po kilku tygodniach (4 tygodnie lub dłużej) stosowania leku w początkowej dawce 20 mg nie stwierdza się klinicznej poprawy, dawkę można zwiększyć do 40 mg (maksymalnie do 80 mg na dobę).

Bulimia: zalecana dawka dobową wynosi 60 mg.

Dawki powyżej 20 mg na dobę powinny być podawane w 2 dawkach podzielonych, tj. rano i w południe.

Nie zbadano wpływu dawek większych niż 80 mg na dobę.

Kapsułkę należy popić wodą.

Mniejszą dawkę lub większe odstępy w przyjmowaniu kolejnych dawek należy rozważyć u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub z innymi współistniejącymi chorobami oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki.

Dawkowanie u dzieci

Deprexetin nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pobudzenie maniakalne w trakcie stosowania produktu.

Nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO).

U pacjentów stosujących jednocześnie selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) oraz u osób, które wkrótce po odstawieniu SSRI, zaczęły przyjmować inhibitory MAO, opisywano przypadki ciężkich, niekiedy nawet prowadzących do śmierci reakcji. Należy zachować co najmniej czternastodniową przerwę pomiędzy podaniem pierwszej dawki fluoksetyny, a ostatnią dawką leku należącego do nieodwracalnych inhibitorów MAO.

U niektórych pacjentów przyjmujących jednocześnie inhibitory MAO oraz leki z grupy SSRI występowały objawy przypominające zespół serotoninowy, który może przypominać lub być rozpoznawany jako złośliwy zespół neuroleptyczny (w takich przypadkach korzystne bywa zastosowanie cyproheptadyny lub dantrolenu). Objawy te obejmują: hipertermię, sztywność mięśni, drgawki kloniczne mięśni, niestabilność układu wegetatywnego (mogącą przebiegać z szybkimi zmianami objawów czynności życiowych), zmiany stanu psychicznego (w tym wystąpienie stanu splątania, drażliwości i bardzo intensywnego pobudzenia) mogące prowadzić do stanu majaczeniowego a nawet śpiączki. Z tego powodu jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów MAO oraz leków z grupy SSRI (w tym fluoksetyny) jest przeciwwskazane. Przerwa między podaniem ostatniej dawki fluoksetyny a pierwszą dawką leku należącego do inhibitorów MAO powinna wynosić co najmniej 5 tygodni, a w przypadku, gdy fluoksetyna stosowana była długotrwale i (lub) w dużych dawkach, należy rozważyć zastosowanie dłuższej przerwy.

Leczenie fluoksetyną można rozpocząć na drugi dzień po odstawieniu odwracalnego inhibitora MAO (np. moklobemidu). Jednoczesne stosowanie tych leków nie jest zalecane.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjent powinien poinformować lekarza o przyjmowaniu innych leków, w tym także leków dostępnych bez recepty oraz o nadużywaniu alkoholu.

W razie wystąpienia u pacjenta objawów mogących świadczyć o nadwrażliwości (wysypka, pokrzywka, zaburzenia w obrębie nerek, wątroby, płuc), których etiologia nie jest wyjaśniona, produkt Deprexetin należy odstawić.

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia drgawek, dlatego produkt Deprexetin należy stosować z ostrożnością u osób, u których występowały napady drgawek. Jeśli stosowanie produktu Deprexetin spowoduje zwiększenie częstotliwości napadów drgawek lub też wystąpienie pierwszego w życiu napadu, należy lek odstawić. Fluoksetyny nie należy stosować u pacjentów z nieleczoną lub niepoddającą się leczeniu padaczką. U osób z poddającą się leczeniu padaczką, fluoksetyna może być stosowana pod warunkiem uważnej kontroli pacjenta.

Fluoksetynę, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, należy stosować z ostrożnością u pacjentów, u których występują stany pobudzenia maniakalnego i (lub) hipomaniakalnego.

Jeśli wystąpi pobudzenie maniakalne, produkt Deprexetin należy odstawić.

Fluoksetyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie, a wydalana przez nerki. Z tego powodu, u pacjentów z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby należy stosować mniejsze dawki (np. podawać lek co drugi dzień). W przeprowadzonych badaniach klinicznych nie stwierdzono, by stężenie fluoksetyny czy norfluoksetyny w surowicy krwi u pacjentów z ciężką, wymagającą przeprowadzania dializ niewydolnością nerek (GFR <10 ml/minutę), otrzymujących fluoksetynę w dawce 20 mg na dobę przez 2 miesiące, różniło się od odpowiednich stężeń u osób z grupy kontrolnej (z prawidłową czynnością nerek).

U pacjentów z cukrzycą fluoksetyna może powodować hipoglikemię, a jej odstawienie - hiperglikemię. Dlatego u pacjentów z cukrzycą konieczna może być zmiana dawkowania insuliny i (lub) doustnych leków przeciwcukrzycowych.

W zapisach elektrokardiograficznych uzyskanych u 312 pacjentów leczonych fluoksetyną w trakcie badań klinicznych prowadzonych z użyciem podwójnie ślepej próby nie stwierdzono, by substancja ta

powodowała zaburzenia przewodnictwa prowadzące do bloku serca. Jednak doświadczenie kliniczne ze stosowaniem fluoksetyny u pacjentów z ostrymi chorobami serca jest ograniczone, dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt Deprexetin w tej grupie pacjentów.

Deprexetin może powodować zmniejszenie masy ciała.

U pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny opisywano przypadki krwawień w obrębie skóry (wybroczyny, plamice). U pacjentów stosujących fluoksetynę wybroczyny pojawiają się niezbyt często. Krwawienia o innej lokalizacji (w obrębie dróg rodnych, przewodu pokarmowego, inne krwawienia w obrębie skóry i błon śluzowych) występują rzadko. Należy jednak zachować ostrożność stosując leki z grupy SSRI, szczególnie u pacjentów przyjmujących jednocześnie doustne leki przeciwzakrzepowe, leki zaburzające czynność płytek krwi (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne takie jak kłozapina, fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne) czy inne leki mogące zwiększać ryzyko krwawień, jak też u pacjentów z krwawieniami w wywiadzie.

Z powodu ryzyka wystąpienia przedłużających się drgawek, należy zachować ostrożność stosując terapię elektrowstrząsami u pacjentów przyjmujących fluoksetynę.

Jednoczesne stosowanie leków z grupy SSRI oraz ziołowych preparatów zawierających dziurawiec zwyczajny może nasilać działanie serotonergiczne i powodować wystąpienie zespołu serotoninowego.

W rzadkich przypadkach u pacjentów przyjmujących fluoksetynę wystąpić może tzw. zespół serotoninowy lub objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny, a ryzyko pojawienia się tych potencjalnie groźnych dla życia stanów jest szczególnie duże, gdy fluoksetyna stosowana jest jednocześnie z lekami neuroleptycznymi lub lekami serotonergicznymi (np. L-tryptofanem). W związku z tym, u pacjentów przyjmujących fluoksetynę, u których wystąpi zespół takich objawów, jak hipertermia, sztywność mięśni, drgawki kloniczne, niestabilność układu autonomicznego (mogąca przebiegać z szybkimi zmianami objawów czynności życiowych), zmiany stanu psychicznego (w tym wystąpienie stanu splątania, drażliwości i bardzo intensywnego pobudzenia), stan majaczeniowy, śpiączka należy odstawić fluoksetynę oraz rozpocząć leczenie objawowe.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu jej wystąpienia. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywana jest fluoksetyna mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby,

wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie gdy się pojawią, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia

Produkt leczniczy Deprexetin nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak jest długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U osób stosujących jednocześnie fluoksetynę i leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy obserwowano niekiedy niebezpieczne dla życia objawy (w tym hipertermię, sztywność mięśni, drgawki kloniczne, niestabilność układu autonomicznego, nadmierne pobudzenie, stan majaczeniowy i śpiączkę), dlatego nie należy stosować ich jednocześnie.

Należy zachować ostrożność stosując fluoksetynę jednocześnie z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy, w tym:

- z solami litu (jednoczesne ich stosowanie z lekami z grupy SSRI może spowodować wystąpienie zespołu serotoninowego);
- fenytoiną (odnotowano przypadki zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy w czasie jednoczesnego stosowania tego leku z fluoksetyną);
- trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i innymi lekami hamującymi wychwyt zwrotny serotonininy (leki te metabolizowane są w wątrobie przez ten sam co fluoksetyna układ enzymatyczny, co powodować może zwiększenie ich stężenia w surowicy).

Również stosowanie fluoksetyny z innymi lekami metabolizowanymi w wątrobie przez cytochrom P450IID6, mającymi wąski indeks terapeutyczny, takimi jak flekainid, enkainid, winblastyna, karbamazepina, powodować może zwiększenie stężenia tych leków w surowicy. Z tego powodu stosowanie tych leków u osób przyjmujących fluoksetynę rozpoczynać należy od mniejszych dawek, a leczenie podtrzymujące prowadzić przy zastosowaniu możliwie najmniejszych zalecanych dawek (postępowanie to dotyczy również okresu do 5 tygodni od zakończenia leczenia fluoksetyną).

U niektórych pacjentów stosujących jednocześnie fluoksetynę i tryptofan odnotowano pobudzenie, niepokój ruchowy oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe, dlatego stosując te leki razem należy zachować ostrożność.

Fluoksetyna może zwiększać stężenie haloperydolu i klozapiny we krwi, jeśli stosowana jest jednocześnie z tymi lekami.

Okres półtrwania diazepamu może być u niektórych pacjentów wydłużony w wyniku jednoczesnego stosowania tego leku z fluoksetyną.

Jednoczesne przyjmowanie fluoksetyny i alprazolamu powodować może wystąpienie zwiększonego stężenia w osoczu drugiego z tych leków, a w wyniku tego pogorszenie sprawności psychomotorycznej pacjenta.

W 2 badaniach stwierdzono, że uprzednio stabilne stężenia imipraminy i dezypraminy w osoczu zwiększyły się po rozpoczęciu podawania fluoksetyny (od ponad dwu- do dziesięciokrotnie). Po odstawieniu fluoksetyny zwiększone stężenia tych leków mogą utrzymywać się nawet przez 3 tygodnie lub dłużej. W związku z tym u pacjentów przyjmujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, u których rozpoczęto stosowanie fluoksetyny lub też ją niedawno odstawiono, konieczne może być zmodyfikowanie dawek tych leków oraz kontrolowanie przez pewien czas ich stężeń w osoczu.

Fluoksetyna silnie wiąże się z białkami osocza, dlatego jej stosowanie u pacjentów przyjmujących inne leki silnie wiążące się z tymi białkami (np. digitoksynę, pochodne kumaryny) może wywołać

zmiany stężeń tych leków w osoczu, co w konsekwencji może spowodować wystąpienie objawów niepożądanych. Wystąpienie objawów niepożądanych może również być spowodowane wypieraniem fluoksetyny z frakcji związanej z białkami osocza przez inne leki silnie wiążące się z tymi białkami. W rzadkich przypadkach u pacjentów przyjmujących fluoksetynę mogą wystąpić przedłużające się drgawki po zastosowaniu terapii elektrowstrząsami.

Fluoksetyna może powodować zmianę siły działania doustnych leków przeciwzakrzepowych, dlatego u pacjentów leczonych warfaryną należy uważnie kontrolować parametry układu krzepnięcia zarówno po rozpoczęciu stosowania fluoksetyny, jak i po jej odstawieniu.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie fluoksetynę oraz preparaty ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny dojdzie może, w wyniku interakcji farmakodynamicznej, do nasilenia działań niepożądanych (w tym do zespołu serotoninowego).

W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono klinicznie znaczących interakcji fluoksetyny z chlorotiazidem, etanolem, tolbutamidem i sekobarbitem.

Pacjenci jednak nie powinni pić alkoholu podczas leczenia fluoksetyną.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że fluoksetyna może wpływać na jakość nasienia (patrz punkt 5.3).

Z opisów przypadków stosowania u ludzi niektórych leków z grupy SSRI wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający.

Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fluoksetyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozród (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Wyniki niektórych badań epidemiologicznych sugerują, że stosowanie fluoksetyny podczas pierwszego trymestru ciąży zwiększa ryzyko wystąpienia wad układu krążenia. Mechanizm, który do tego prowadzi, jest nieznany. Ogólnie, dane sugerują, że ryzyko urodzenia dziecka z wadą układu krążenia po narażeniu matki na działanie fluoksetyny wynosi około 2/100 (dla porównania: w populacji ogólnej ryzyko urodzenia dziecka z taką wadą wynosi ok. 1/100).

Dane epidemiologiczne sugerują również, że stosowanie inhibitorów wychwytu zwrotnego serotonininy w trakcie ciąży, szczególnie późnej, może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodków (ang. *persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN*).

Zaobserwowane ryzyko wynosiło około 5 przypadków na 1000 ciąż (w populacji ogólnej wynosi ono 1-2 przypadków PPHN na 1000 ciąż).

Produktu Deprexetin nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja - nie należy stosować, gdyż fluoksetyna osiąga duże stężenia w mleku ludzkim.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Choć dotychczas nie wykazano u zdrowych ochotników, by fluoksetyna wpływała na sprawność psychoruchową, to jak każdy lek psychoreaktywny może upośledzać ocenę sytuacji i możliwość wykonywania złożonych czynności. Dlatego osoby przyjmujące Deprexetin nie powinny prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu do czasu upewnienia się, że zdolności te nie uległy zaburzeniu.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem fluoksetyny są podobne do tych, jakie obserwuje się w trakcie stosowania innych leków z grupy SSRI. Częstość ich występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: dreszcze, pocenie się, uczucie znużenia (np. senność, ospałość).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hiponatremia (stężenie sodu w osoczu wynoszące poniżej 110 mmol/l), niekiedy powodowana przez zespół nieadekwatnej sekrecji hormonu antydiuretycznego i występująca głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz osób ze zmniejszoną ilością płynów ustrojowych (np. w wyniku przyjmowania leków moczopędnych).

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości (np. świąd, wysypka, pokrzywka, reakcje anafilaktoidalne, zapalenie naczyń, reakcja przypominająca chorobę posurowiczą, obrzęk naczynioruchowy).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nadwrażliwość na światło słoneczne, a w bardzo rzadkich przypadkach martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella), łysienie, wybroczyny, a w rzadkich przypadkach inne rodzaje wynaczynienia w obrębie skóry i błon śluzowych.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, dysfagia, zaburzenia smaku, uczucie suchości w jamie ustnej, w rzadkich przypadkach krwawienia z przewodu pokarmowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: idiosynkratyczne zapalenie wątroby (bardzo rzadko).

Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy, zaburzenia snu (niezwykłe sny, bezsenność), zawroty głowy, przejściowe zaburzenia ruchowe (drgania i drżenia w obrębie kończyn, ataksja, drgawki kloniczne mięśni), drgawki, niepokój psychoruchowy.

Zaburzenia psychiczne: anoreksja, euforia, omamy, reakcje maniakalne, lęk i objawy z nim związane (np. nerwowość), upośledzenie koncentracji i procesów myślowych (np. depersonalizacja), stan splątania, pobudzenie, napady paniki (mogące być spowodowane przez chorobę podstawową, a nie przez przyjmowanie fluoksetyny) oraz w bardzo rzadkich przypadkach zespół serotoninowy. Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia fluoksetyną, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: ziewanie, zapalenie gardła, duszność, w rzadkich przypadkach zmiany płucne (stany zapalne o różnym obrazie histopatologicznym, zwłóknienie płuc) – jedynym objawem poprzedzającym te zmiany może być duszność.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu, częste parcie na mocz.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia seksualne (opóźnienie lub brak ejakulacji, anorgazmia), priapizm, mlekotok, w rzadkich przypadkach krwotoki z dróg rodnych.

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie, rozszerzenie źrenic).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból stawów, ból mięśni.

Zaburzenia naczyniowe: rozszerzenie naczyń, niedociśnienie ortostatyczne.

Badania diagnostyczne: nieprawidłowe wyniki czynności wątroby (rzadko).

Efekt klasy

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku ≥ 50 lat wykazały, że ryzyko złamań kości u pacjentów leczonych selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi jest zwiększone. Mechanizm, który prowadzi do zwiększenia tego ryzyka, jest nieznan.

Donoszono o występowaniu objawów odstawiennych u pacjentów, u których zaprzestano stosowania leków z grupy SSRI, przy czym dostępne dane nie świadczą o tym, by spowodowane one były przez lekozależność. Do najczęstszych objawów należą: zawroty głowy, parestezje, lęk, nudności i bóle głowy. W większości przypadków mają one łagodny przebieg i ustępują samoistnie. Odstawienie fluoksetyny rzadko powoduje takie objawy, gdyż po jej odstawieniu zarówno stężenie fluoksetyny jak i norfluoksetyny we krwi zmniejsza się stopniowo, w związku z czym u większości pacjentów nie jest konieczne stopniowe zmniejszanie dawek produktu Deprexetin.

Intensywność i częstotliwość występowania objawów niepożądanych może maleć w trakcie leczenia wraz z upływem czasu. Objawy te zwykle nie prowadzą do odstawienia fluoksetyny.

4.9. Przedawkowanie

Do objawów przedawkowania należą: nudności, wymioty, drgawki, niepokój, pobudzenie i inne objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego (od arytmii do zatrzymania serca), zaburzenia czynności układu oddechowego.

W razie przedawkowania należy podać węgiel aktywowany z sorbitolem lub sprowokować wymioty bądź zastosować płukanie żołądka. Następnie, o ile zajdzie taka potrzeba, należy stosować leczenie objawowe i monitorować pracę serca i płuc. W razie wystąpienia drgawek można rozważyć podanie diazepamu.

Nie ma swoistej odtrutki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: psychoanaleptyki, leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, kod ATC: N06A B03.

Fluoksetyna jest pochodną propylaminy o działaniu przeciwdepresyjnym. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu wychwyty zwrotnego serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym, co powoduje zwiększenie ilości serotoniny w szczelinie synaptycznej. Fluoksetyna nie wykazuje powinowactwa do receptorów serotonergicznym, dopaminergicznym, histaminergicznym H_1 ani też alfa-adrenergicznymi i beta-adrenergicznymi. Nie wykazuje też powinowactwa do receptorów muskarynowych i receptorów GABA.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Fluoksetyna po podaniu doustnym dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego.

Pokarm spowalnia ten proces, nie wpływa jednak na całkowitą ilość wchłoniętego leku.

Po jednorazowym podaniu w dawce 40 mg maksymalne stężenie w surowicy, wynoszące od 15 do 55 ng/ml, występuje po 6–8 godzinach. Farmakokinetyka fluoksetyny nie jest liniowa i większe dawki leku powodują wystąpienie nieproporcjonalnie większych stężeń w surowicy krwi. W przypadku długotrwałego (30 dni) stosowania doustnego w dawce 40 mg, fluoksetyna w surowicy osiąga stężenia większe (od 91 do 302 ng/ml), niż po podaniu jednokrotnym.

Lek wiąże się z białkami osocza w około 95%.

Fluoksetyna ulega dystrybucji do wielu różnych tkanek i płynów ustrojowych.

Stan stacjonarny osiągany jest po kilku tygodniach stosowania.

Metabolizm i eliminacja

Fluoksetyna metabolizowana jest w wątrobie (przy udziale cytochromu P450IID6) głównie do norfluoksetyny, aktywnego metabolitu. Okres półtrwania fluoksetyny w surowicy wynosi: od 1 do 3 dni po podaniu pojedynczej dawki i od 4 do 6 dni podczas długotrwałego stosowania. Natomiast okres półtrwania norfluoksetyny w surowicy krwi wynosi: od 4 do 16 dni zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i podczas długotrwałego stosowania.

Fluoksetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie do norfluoksetyny i innych metabolitów wydalanych z moczem (60% podanej dawki wydalane jest w ten sposób).

Z kałem wydalane jest około 15% podanej dawki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kancerogenność i mutagenność

Trwające 2 lata badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały, by fluoksetyna działała kancerogennie. Podobnie, po przeprowadzeniu licznych badań nie stwierdzono, by lek działał genotoksycznie.

Wpływ na płodność i rozrodczość

W badaniach nad rozrodem szczurów dotyczących drugiego pokolenia (badania przeprowadzone na dorosłych zwierzętach), fluoksetyna nie wykazywała niekorzystnego wpływu na kojarzenie ani na płodność szczurów, nie działała teratogennie ani nie wpływała na wzrost, rozwój i parametry reprodukcyjne potomstwa. Stężenia podawanego z pokarmem leku odpowiadały w przybliżeniu 1,5, 3,9 i 9,7 mg fluoksetyny /kg masy ciała.

Jednak w innych badaniach przeprowadzonych także na szczurach stwierdzono, że podawanie ciężarnym samicom fluoksetyny w dawce 1,5 razy większej od maksymalnej dawki zalecanej dla ludzi (w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała), powoduje zwiększenie odsetka martwych urodzeń oraz zgonów młodych w pierwszym tygodniu życia.

U dorosłych samców myszy, którym codziennie przez 3 miesiące podawano z pokarmem fluoksetynę w dawce odpowiadającej w przybliżeniu 31 mg/kg mc., wykazano spadek masy jąder i zaburzenia spermatogenezy (hipospermatogeneza). Jednakże ten poziom dawki przekraczał maksymalną dawkę tolerowaną (MTD), gdyż wystąpiły znaczące oznaki toksyczności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Kapsułka żelatynowa twarda:

Żelatyna
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Indygokarmin (E 132).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
30 szt. (3 blistry po 10 szt.)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7476

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.01.1998 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO