



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 18-8-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 56706

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUVOXAMINE MALEATE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-149/30-4-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUVOXAMINE MALEATE** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg ή 100 mg μηλεϊνικής φλουβοξαμίνης (fluvoxamine maleate)
Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο.
- Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Κατάθλιψη

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση είναι 100mg ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν με 50 ή 100mg, χορηγούμενα εφ' άπαξ το βράδυ. Η δοσολογία πρέπει να επανεξετάζεται και εάν είναι

αναγκαίο, να αναπροσαρμόζεται μέσα σε διάστημα 3 – 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια όπως κρίνεται κλινικά κατάλληλο. Παρότι πιθανόν μπορεί να υπάρξει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε μεγαλύτερες δόσεις, εάν μετά από κάποιες εβδομάδες αγωγής της συνιστώμενης δόσης παρατηρηθεί ανεπαρκής ανταπόκριση, κάποιος ασθενής πιθανόν να ωφεληθούν από την σταδιακή αύξηση της δόσης τους μέχρι το μέγιστο των 300 mg ημερησίως (βλ. Παρ. 5.1). Δόσεις έως και 150 mg μπορούν να χορηγηθούν σαν εφ' άπαξ δόση, κατά προτίμηση το βράδυ. Συνιστάται η συνολικά ημερήσια δόση άνω των 150 mg να χορηγείται σε δύο ή τρεις διηρημένες δόσεις. Για την επίτευξη της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης θα πρέπει να γίνονται προσεκτικά εξατομικευμένες αναπροσαρμογές της δοσολογίας.

Σε ασθενείς με κατάθλιψη πρέπει να χορηγείται αγωγή για επαρκή περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών ώστε να διασφαλίζεται η απουσία των συμπτωμάτων.

Παιδιά/Εφηβοί

Η μηλεϊνική φλουβοξαμίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για τη θεραπεία του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της μηλεϊνικής φλουβοξαμίνης στη θεραπεία του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. Παρ. 4.4).

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Ενήλικες

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση κυμαίνεται μεταξύ 100mg και 300mg. Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν με 50 mg ημερησίως. Παρότι πιθανόν μπορεί να υπάρξει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε μεγαλύτερες δόσεις, εάν μετά από κάποιες εβδομάδες αγωγής της συνιστώμενης δόσης παρατηρηθεί ανεπαρκής ανταπόκριση, κάποιος ασθενής πιθανόν να ωφεληθούν από την σταδιακή αύξηση της δόσης τους μέχρι το μέγιστο των 300 mg ημερησίως (βλ. Παρ. 5.1). Δοσολογία μέχρι 150mg μπορεί να ληφθεί άπαξ ημερησίως κατά προτίμηση το βράδυ ενώ δοσολογία άνω των 150mg ημερησίως, συνιστάται όπως κατανέμεται σε 2-3 διηρημένες δόσεις. Επί ανταπόκρισης στη φαρμακευτική αγωγή, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί με εξατομικευμένη δοσολογία.

Παρόλο που δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να υποδεικνύουν τη διάρκεια της αγωγής με τη φλουβοξαμίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση που λογικά απαιτεί τη συνέχεια της αγωγής πέρα των 10 εβδομάδων για τους ανταποκρινόμενους ασθενείς. Για την επίτευξη της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης θα πρέπει να γίνονται με προσοχή εξατομικευμένες αναπροσαρμογές της δοσολογίας. Η αναγκαιότητα της αγωγής θα πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικώς. Στους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν καλώς στη φαρμακοθεραπεία μερικοί κλινικοί ιατροί προτείνουν ταυτόχρονη ψυχοθεραπευτική αγωγή. Δεν έχει αποδειχθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (περισσότερο από 24 εβδομάδες) σε ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Παιδιά/Εφηβοί

Για τα παιδιά άνω των 8 ετών και τους εφήβους υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για δοσολογία έως και 100 mg δις ημερησίως επί 10 εβδομάδες. Η αρχική δόση προσδιορίζεται στα 25 mg ημερησίως η οποία να προσαυξάνεται κατά 25 mg κάθε 4-7 ημέρες, ανάλογα με την ανοχή, μέχρι να επιτευχθεί αποτελεσματική δοσολογία. Στα παιδιά η μέγιστη δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg ημερησίως. (Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παρ. 5.1 και 5.2). Συνιστάται η συνολική ημερήσια δόση άνω των 50 mg να δίδεται σε δύο διηρημένες δόσεις. Εάν αυτές οι δύο διηρημένες δόσεις δεν είναι ισόποσες, η μεγαλύτερη θα πρέπει να δίδεται πριν την κατάκλιση.

Συμπτώματα απόσυρσης που έχουν παρατηρηθεί κατά την διακοπή χορήγησης φλουβοξαμίνης.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή της αγωγής. Όταν διακόπτεται η αγωγή με φλουβοξαμίνη, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά εντός μίας περιόδου τουλάχιστον μίας ή δύο εβδομάδων, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων φαρμακευτικής απόσυρσης (βλ. παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση» και παρ. 4.8

«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Εάν μετά από μείωση της δόσης ή από διακοπή της αγωγής εμφανιστούν αόριστα συμπτώματα, τότε μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιστροφής στην προηγούμενη συνταγογραφούμενη δοσολογία. Επακόλουθα, ο ιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά πιο σταδιακά.

Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια

Ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με χαμηλές δόσεις και να παρακολουθούνται στενά.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία φλουβοξαμίνης πρέπει να καταπίνονται αμάσητα με μικρή ποσότητα νερού.

4.3 Αντενδείξεις

- Ο συνδυασμός των δισκίων μηλεϊνικής φλουβοξαμίνης και αναστολέων της ΜονοΑμινοΟξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται. Η θεραπεία με τη φλουβοξαμίνη μπορεί να αρχίσει:
 - δύο εβδομάδες μετά το πέρας της αγωγής με μη-αντιστρεπτούς αναστολείς της MAO, ή
 - την επόμενη ημέρα από τη διακοπή της αγωγής με αντιστρεπτούς αναστολείς της MAO (π.χ. μοκλοβεμίδη).Μετά το πέρας της θεραπείας με τη φλουβοξαμίνη θα πρέπει να μεσολαβήσει κατ' ελάχιστον μια εβδομάδα πριν την έναρξη αγωγής με οποιοδήποτε αναστολέα της MAO.
- Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονία / Αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση (της νόσου). Καθώς μπορεί να μην σημειωθεί βελτίωση κατά την διάρκεια των πρώτων λίγων ή περισσότερων εβδομάδων θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση.

Κατά τη γενική κλινική εμπειρία ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες η μηλεϊνική φλουβοξαμίνη συνταγογραφείται μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που παίρνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά την διάρκεια της θεραπείας. Μία μετα-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή παρακολούθηση των ασθενών, και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με την φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία.

Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιοσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Ακαθησία / Ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της φλουβοξαμίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθησίας, που χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη κίνησης, συχνά συνοδευόμενη από μία ανικανότητα του ασθενή να καθίσει ή να μείνει ακίνητος. Αυτό είναι πιθανότερο να συμβεί κατά την διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της αγωγής. Στους ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δοσολογίας μπορεί να είναι επιζήμια.

Συμπτώματα απόσυρσης που έχουν παρατηρηθεί κατά την διακοπή χορήγησης φλουβοξαμίνης.

Όταν η χορήγηση διακόπτεται, τα συμπτώματα απόσυρσης είναι συχνά, ιδιαίτερα εάν η χορήγηση διακόπτεται απότομα (βλ. Παρ. 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Σε κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με διακοπή της αγωγής, παρατηρήθηκαν στο 12% περίπου των ασθενών που έλαβαν αγωγή φλουβοξαμίνης, που είναι παρόμοια με την συχνότητα που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να εξαρτάται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και δοσολογίας της αγωγής και του ρυθμού μείωσης της δοσολογίας.

Οι πιο συχνές αναφερόμενες αντιδράσεις είναι ζάλη, διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης αύπνιας και έντονων ονείρων), ναυτία, κεφαλαλγία και εξασθένηση. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπιας έως μέτριας έντασης, αλλά σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά. Συνήθως παρουσιάζονται μέσα στις πρώτες ημέρες διακοπής της θεραπείας, αλλά υπάρχουν σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που ακούσια παρέλειψαν κάποια δόση. Γενικά, τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν μόνα τους συνήθως μέσα σε διάστημα 2 εβδομάδων, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να διατηρηθούν επί μακρότερον (2-3 μήνες ή και περισσότερο). Επομένως, όταν διακόπτεται η αγωγή φλουβοξαμίνης, συνιστάται η δοσολογία να μειώνεται σταδιακά μέσα σε μία περίοδο εβδομάδων ή μηνών, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλ. «Συμπτώματα απόσυρσης που έχουν παρατηρηθεί κατά την διακοπή χορήγησης φλουβοξαμίνης», Παρ. 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με χαμηλές δόσεις και να παρακολουθούνται στενά.

Η αγωγή με τη φλουβοξαμίνη σπανίως σχετίστηκε με αύξηση των ηπατικών ενζύμων, που συνοδεύεται συνήθως και από κλινικά συμπτώματα. Σε τέτοιες περιπτώσεις η φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται.

Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα μπορεί να διαταραχθούν, ειδικά κατά τα πρώτα στάδια της αγωγής. Η δοσολογία των αντιδιαβητικών σκευασμάτων μπορεί να χρειασθεί να προσαρμοσθεί.

Παρόλο που από μελέτες με φλουβοξαμίνη σε πειραματόζωα δεν προέκυψαν φαινόμενα πρόκλησης σπασμών, συνιστάται προσοχή κατά την χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς με ιστορικό επιληψίας. Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Σε περίπτωση εμφάνισης επιληπτικού παροξυσμού ή εάν η συχνότητα επιληπτικών κρίσεων αυξηθεί η αγωγή φλουβοξαμίνης θα πρέπει να διακόπτεται.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ανάπτυξη συνδρόμου σεροτονίνης ή συμβάματα παρόμοια με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, σχετιζόμενα με την αγωγή φλουβοξαμίνης ιδιαίτερα όταν συγχρηγείται με άλλα σεροτονινεργικά και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Καθώς, αυτά τα σύνδρομα μπορεί να καταλήξουν σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, η αγωγή φλουβοξαμίνης πρέπει να διακοπεί εάν υπάρξουν τέτοια συμβάματα (που χαρακτηρίζονται από συμπτωματολογία όπως υπερθερμία, ακαμψία, μυϊκό κλόνο, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις στα ζωτικά σημεία, μεταβολές στην πνευματική λειτουργία που περιλαμβάνει σύγχυση, ευερεθιστότητα, ακραία ανησυχία που εξελίσσεται προοδευτικά σε παραλήρημα και κώμα) και πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική συμπτωματική αγωγή.

Όπως και με άλλους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), έχει αναφερθεί σπανίως υπονατριαιμία που μοιάζει να είναι αναστρέψιμη όταν διακοπεί η αγωγή φλουβοξαμίνης. Μερικά περιστατικά πιθανώς οφείλονται στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. Η πλειοψηφία των αναφορών αφορά ηλικιωμένους ασθενείς.

Επιδερμικές αιμορραγικές ανωμαλίες, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα, έχουν αναφερθεί κατά τη χορήγηση των SSRIs. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs, ιδιαίτερα όταν συγχωρηγούνται φάρμακα που επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. άτυπα αντιψυχωτικά και φαινοδιαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά [TCAs], ασπιρίνη, μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη [ΜΣΑΦ]). Προσοχή επίσης συνιστάται και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων.

Η φλουβοξαμίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας / μανίας μετρίου βαθμού. Η φλουβοξαμίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε όποιον ασθενή μπαίνει σε μανιακή φάση.

Όταν συγχωρηγούνται με φλουβοξαμίνη, η τερφεναδίνη, η αστεμιζόλη και η σισαπρίδη μπορεί να εμφανίσουν αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο επιμήκυνσης-QT/Torsade de Pointes. Κατά συνέπεια αντενδείκνυται η συγχωρήγηση φλουβοξαμίνης με αυτά τα φάρμακα.

Λόγω απουσίας κλινικής εμπειρίας, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στα περιστατικά μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για το συνδυασμό αγωγής φλουβοξαμίνης με ηλεκτροθεραπεία (ECT) και συνεπώς συνιστάται προσοχή.

Τα δεδομένα από ηλικιωμένους δεν παρέχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικών διαφορών στην συνήθη ημερήσια δοσολογία σε σχέση με νεότερους ασθενείς. Εντούτοις η σταδιακή αύξηση της δοσολογίας πρέπει να είναι πιο αργή στους ηλικιωμένους και η δοσολογία να καθορίζεται πάντα προσεκτικά.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Η φλουβοξαμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών παρά μόνον για ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Συμπεριφορά που σχετίζεται με αυτοκτονία (απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) και εχθρότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό) παρατηρήθηκε συχνότερα στις κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν αγωγή με αντικαταθλιπτικά παρά σε εκείνους που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο. Αν παρόλα αυτά, βάσει της κλινικής αναγκαιότητας, ληφθεί απόφαση για χορήγηση αγωγής, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας.

Επιπλέον, υπάρχει έλλειψη στοιχείων για τη μακροχρόνια ασφάλεια των παιδιών και των εφήβων, αναφορικά με την ανάπτυξη, την σεξουαλική λειτουργία και την ανάπτυξη του γνωστικού και της συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η φλουβοξαμίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με αναστολείς της ΜΑΟ (βλ. επίσης παρ. 4.3 «Αντενδείξεις»).

Η φλουβοξαμίνη αποτελεί δυνητικό αναστολέα του CYP1A2, και σε μικρότερο βαθμό και των CYP2C και CYP3A4. Φάρμακα που μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό μέσω αυτών των ισοενζύμων θα καταβολίζονται αργότερα και μπορεί να παρουσιάζουν ανώτερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα όταν συγχωρηγούνται με την φλουβοξαμίνη. Αυτό αφορά ιδιαίτερα φάρμακα με στενή θεραπευτική ένδειξη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και, αν είναι απαραίτητο, συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων. Η φλουβοξαμίνη παρουσιάζει οριακά ανασταλτική δράση επί του CYP2D6 και μοιάζει να μην επηρεάζει το μη-οξειδωτικό μεταβολισμό και τη νεφρική απέκκριση.

CYP1A2

Επί συγχωρηγήσεως με φλουβοξαμίνη εκείνων των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (π.χ. κλομιπραμίνη, ιμιπραμίνη, αμιτριπυλίνη) και νευροληπτικών (π.χ. κλοζαπίνη, ολανζαπίνη)

που μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό διαμέσου του κυτοχρώματος P450 1A2, έχει αναφερθεί, αύξηση των προηγούμενων σταθερών επιπέδων των συγκεντρώσεών τους στο πλάσμα. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας αυτών των προϊόντων όταν χορηγηθεί αγωγή φλουβοξαμίνης.

Ασθενείς στους οποίους συγχωρηγείται φλουβοξαμίνη και φάρμακα με στενή θεραπευτική ένδειξη που μεταβολίζονται δια μέσου του κυτοχρώματος CYP1A2 (όπως τακρίνη, θεοφυλλίνη, μεθαδόνη, μεξιλετίνη) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και, εάν είναι απαραίτητο, συνιστάται η τροποποίηση της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

Όταν η βαρφαρίνη χορηγείται μαζί με φλουβοξαμίνη, οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα αυξάνονται σημαντικά και επιμηκύνεται ο χρόνος προθρομβίνης.

Μεμονωμένα περιστατικά καρδιακής τοξικότητας έχουν αναφερθεί όταν η φλουβοξαμίνη συγχωρηγείται με θειοριδαζίνη.

Επειδή οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της προπρανολόλης αυξάνονται σε συγχωρήγηση με την φλουβοξαμίνη, η δοσολογία της προπρανολόλης μπορεί να χρειάζεται να μειωθεί.

Τα επίπεδα συγκεντρώσεων της καφεΐνης στο πλάσμα είναι πιθανό να αυξηθούν κατά τη συγχωρήγηση με φλουβοξαμίνη. Έτσι, ασθενείς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ποτών που περιέχουν καφεΐνη θα πρέπει να περιορίσουν την λήψη τους όταν χορηγείται φλουβοξαμίνη και παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες από την καφεΐνη (όπως αίσθημα τρόμου, αίσθημα παλμών, ναυτία, ανησυχία, αϋπνία).

Επειδή κατά τη συγχωρήγηση με φλουβοξαμίνη οι συγκεντρώσεις ροπιριρόλης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν και κατά συνέπεια αυξάνοντας το κίνδυνο υπερδοσολογίας, μπορεί να απαιτείται επίβλεψη και μείωση της δοσολογίας της ροπιριρόλης είτε κατά τη διάρκεια είτε μετά τη διακοπή της αγωγής με φλουβοξαμίνη.

CYP2C

Ασθενείς στους οποίους συγχωρηγείται φλουβοξαμίνη και φάρμακα με στενή θεραπευτική ένδειξη που μεταβολίζονται δια μέσου του κυτοχρώματος CYP2C (όπως φενυτοΐνη) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και, εάν είναι απαραίτητο, συνιστάται η τροποποίηση της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

CYP3A4

Τερφenaδίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίδη (βλέπε επίσης Παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Ασθενείς στους οποίους συγχωρηγείται φλουβοξαμίνη και φάρμακα με στενή θεραπευτική ένδειξη που μεταβολίζονται δια μέσου του κυτοχρώματος CYP3A4 (όπως καρβαμαζεπίνη, κυκλοσπορίνη) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και, εάν είναι απαραίτητο, συνιστάται η τροποποίηση της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

Τα επίπεδα συγκεντρώσεων στο πλάσμα των οξειδωτικώς μεταβολιζομένων βενζοδιαζεπινών (π.χ. τριαζολάμη, μιδαζολάμη, αλπραζολάμη και διαζεπάμη) είναι πιθανό να αυξηθούν επί συγχωρηγήσεως φλουβοξαμίνης. Η δοσολογία αυτών των βενζοδιαζεπινών θα πρέπει να μειώνεται επί συγχωρηγήσεως με φλουβοξαμίνη.

Σχηματισμός γλυκουρονιδίων

Η φλουβοξαμίνη δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις της διγοξίνης στο πλάσμα.

Νεφρική απέκκριση

Η φλουβοξαμίνη δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις της ατενολόλης στο πλάσμα.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Οι σεροτονινεργικές επιδράσεις της φλουβοξαμίνης μπορούν να ενισχυθούν όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους σεροτονινεργικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων τριπτανών, εκλεκτικών α ναστολέων ε παναπρόσληψης σεροτονίνης [SSRIs] και σκευασμάτων St. John's Wort/ Υπερικό / Βαλσαμόχορτο). (βλέπε επίσης παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»)

Η φλουβοξαμίνη έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με λίθιο στη θεραπεία ασθενών με σοβαρή και φαρμακο-ανθεκτική πάθηση. Εντούτοις, το λίθιο (και πιθανώς επίσης και η τρυπτοφάνη) ενισχύει την σεροτονινεργική δράση της φλουβοξαμίνης. Ο συνδυασμός τους θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με σοβαρή και φαρμακο-ανθεκτική κατάθλιψη.

Σε ασθενείς που συγχορηγούνται από του στόματος αντιπηκτικά και φλουβοξαμίνη, ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξάνεται και συνεπώς πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Όπως ισχύει και για άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, συνιστάται η αποφυγή της κατανάλωσης οινοπνεύματος στο διάστημα της θεραπείας με φλουβοξαμίνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Τα στοιχεία από περιορισμένο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν σε αγωγή φλουβοξαμίνης αποτελούν ένδειξη ότι δεν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες της φλουβοξαμίνης επί της κύησης. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν άλλα σχετικά επιδημιολογικά στοιχεία.

Από τις μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, έπειτα από χορήγηση υψηλών δόσεων, δεν προέκυψαν ενδείξεις διαταραχής γονιμότητας, αναπαραγωγικής ικανότητας ή τερατογόνου δράσης στους απογόνους. Απαιτείται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε εγκύους.

Μετά την αγωγή φλουβοξαμίνης κατά το τελικό στάδιο της εγκυμοσύνης έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά συμπτωμάτων στέρησης σε νεογνά.

Η φλουβοξαμίνη αποβάλλεται σε μικρές ποσότητες με το μητρικό γάλα και δεν θα πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η φλουβοξαμίνη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών σε ημερήσια δόση μέχρι 150mg. Σε υγιείς εθελοντές δεν φάνηκε καμία επίδραση στις ψυχοκινητικές ικανότητες που σχετίζονται με την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών. Ωστόσο, κατά τη θεραπεία με φλουβοξαμίνη έχουν αναφερθεί περιστατικά υπνηλίας. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή μέχρι να προσδιοριστεί η εξατομικευμένη αντίδραση κάθε ασθενούς στο φάρμακο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το περισσότερο συχνά εμφανιζόμενο σύμπτωμα αναφορικά στη θεραπεία με φλουβοξαμίνη είναι η ναυτία, που συνοδεύεται μερικές φορές από έμετο. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια συνήθως μειώνεται εντός των 2 πρώτων εβδομάδων αγωγής.

Οι υπόλοιπες ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες στις παρακάτω αναφερόμενες συχνότητες, συχνά σχετίζονται με την πάθηση και δεν αφορούν απαραίτητα την φαρμακευτική αγωγή.

Συνήθεις (συχνότητα παρατήρησης 1-10%):

Συστημικές: εξασθένιση, κεφαλαλγία, αδιαθεσία

Καρδιαγγειακές: αίσθημα παλμών / ταχυκαρδία

Γαστρεντερικές: κοιλιακά άλγη, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία, δυσπεψία

Νευρικές: ανησυχία, άγχος, ζάλη, αϋπνία, νευρικότητα, υπνηλία, αίσθημα τρόμου

Δερματικές: αυξημένη εφίδρωση

Ασυνήθεις (συχνότητα παρατήρησης <1%):

Καρδιαγγειακές: (ορθοστατική) υπόταση

Μυοσκελετικές: αρθραλγία, μυαλγία

Νευρικές: αταξία, σύγχυση, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, ψευδαισθήσεις

Ουρογεννητικού συστήματος: μη φυσιολογική (καθυστερημένη) εκσπερμάτωση

Δερματικές: Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων: εξάνθημα, ερύθημα, αγγειοοίδημα)

Σπάνιες (συχνότητα παρατήρησης <0,1%):

Γαστρεντερολογικές: διαταραχές ηπατικής λειτουργίας

Νευρικές: σπασμοί, μανία

Ουρογεννητικού συστήματος: γαλακτόρροια

Δερματικές: φωτοευαισθησία

Ψυχοκινητική ανησυχία / ακαθυσία (βλ. παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά την διάθεση του ιδιοσκευάσματος:
Έχει αναφερθεί αύξηση ή απώλεια βάρους.

Σπανίως έχουν γίνει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης, συμβαμάτων παραπλησίων με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, υπονατριαιμία και σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (βλέπε επίσης παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Κατά την διακοπή αγωγής φλουβοξαμίνης είναι δυνατή η εμφάνιση αντιδράσεων φαρμακευτικής αποσύρσεως, εάν και τα υπάρχοντα προ-κλινικά και κλινικά δεδομένα δεν υποδηλώνουν πρόκληση εξάρτησης από τη συγκεκριμένη αγωγή. Τα ακόλουθα συμπτώματα έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη διακοπή χορήγησης του ιδιοσκευάσματος: ζάλη, παραισθήσεις, κεφαλαλγία, ναυτία και άγχος. Η πλειονότητα των αντιδράσεων φαρμακευτικής αποσύρσεως είναι ήπιες και περιορίζονται από μόνες τους.

Όταν διακόπτεται η αγωγή, μπορεί να επιλεγεί σταδιακή μείωση της δόσολογίας.

Αιμορραγία: (βλέπε επίσης παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί παραισθήσεις, έλλειψη οργασμού και μεταβολή της γεύσεως.

Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτοικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φλουβοξαμίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε διαρκείας 10 εβδομάδων μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε παιδιά και εφήβους με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα εμφανίσεως μεγαλύτερη από αυτή του εικονικού φαρμάκου ήταν: αϋπνία, εξασθένιση, ανησυχία, υπερκινητικότητα, υπνηλία και δυσπεψία. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής της μελέτης περιελάμβαναν: ανησυχία και μανία μετρίου βαθμού. Σε παιδιά και εφήβους έχουν αναφερθεί σπασμοί κατά τη αγωγή εκτός κλινικών μελετών.

Συμπτώματα απόσυρσης που έχουν παρατηρηθεί κατά την διακοπή χορήγησης φλουβοξαμίνης.

Η διακοπή χορήγησης της φλουβοξαμίνης (κυρίως όταν είναι απότομη) συνήθως οδηγεί σε συμπτώματα απόσυρσης. Οι πιο συχνές αναφερόμενες αντιδράσεις είναι ζάλη, διαταραχές των αισθήσεων (συμπεριλαμβανομένων παραισθήσεων, οπτικών διαταραχών και αίσθηση ηλεκτροπληξίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης αϋπνίας και έντονων ονείρων), διέγερση και άγχος, ευερεθιστότητα, σύγχυση, συναισθηματική αστάθεια, ναυτία και / ή έμετο και διάρροια, εφίδρωση και αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία και τρόμο. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπιες έως μέτριας έντασης και υποχωρούν μόνα τους, αλλά σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή να διατηρούνται επί μακρότερον. Επομένως, όταν δεν είναι πλέον αναγκαία η αγωγή φλουβοξαμίνης, συνιστάται να γίνεται βαθμιαία διακοπή με μείωση τη δόσης (βλ. παρ. 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης» και παρ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα:

Τα συμπτώματα αφορούν γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετο και διάρροια), υπνηλία και ζάλη. Έχουν ακόμη αναφερθεί καρδιολογικά συμβάματα (ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, υπόταση), ηπατική δυσλειτουργία, σπασμοί και κώμα.

Η φλουβοξαμίνη παρουσιάζει μεγάλα περιθώρια ασφάλειας σε υπερδοσολογία. Από την εισαγωγή της στην αγορά, είναι εξαιρετικά σπάνια η αναφορά θανάτων που αποδίδονται σε υπερδοσολογία φλουβοξαμίνης μόνον. Η μεγαλύτερη καταγεγραμμένη ποσότητα φλουβοξαμίνης που έχει καταναλωθεί από ασθενή είναι 12 γραμμάρια και ο ασθενής επανήλθε πλήρως. Περιστασιακά, παρατηρήθηκαν σοβαρότερες επιπλοκές σε περιστατικά εκούσιας υπερδοσολογίας φλουβοξαμίνης με συγχορήγηση άλλων φαρμάκων.

Αντιμετώπιση:

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο στη φλουβοξαμίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται πλύση στομάχου το ταχύτερο δυνατόν μετά την κατάποση των δισκίων και χορήγηση συμπτωματικής αγωγής. Συνιστάται επίσης επαναλαμβανόμενη χορήγηση ενεργού άνθρακα, μαζί με ένα ωσμωτικό καθαρτικό, εφ' όσον αυτό κρίνεται απαραίτητο. Είναι αμφίβολο το όφελος από εξαναγκασμό σε διούρηση ή από αιμοδιύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
Κωδικός ATC: N06AB08

Ο μηχανισμός δράσης της φλουβοξαμίνης θεωρείται ότι σχετίζεται με την εκλεκτική αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης στους νευρώνες του εγκεφάλου. Η παρεμβολή στη νοραδρενεργική διαδικασία είναι ελάχιστη. Μελέτες σύνδεσης με υποδοχείς απέδειξαν ότι η φλουβοξαμίνη έχει αμελητέα ικανότητα συνδέσεως με τους α-αδρενεργικούς, β-αδρενεργικούς και μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς αλλά και με τους υποδοχείς της ισταμίνης, της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης.

Σε μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο επί 120 ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, ηλικίας μεταξύ 8 και 17 ετών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση όλου του πληθυσμού με τη φλουβοξαμίνη στις 10 εβδομάδες. Περαιτέρω ανάλυση υπο-ομάδων έδειξε βελτίωση στην αξιολόγηση της κλίμακας C-YBOGS για τα παιδιά αλλά καμία επίδραση επί των εφήβων. Η μέση δοσολογία ήταν αντίστοιχα 158 mg και 168 mg ημερησίως.

Ανταπόκριση στη δοσολογία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές μελέτες που να ερευνούν την ανταπόκριση στη δοσολογία της φλουβοξαμίνης. Παρόλα αυτά, υπάρχει κλινική εμπειρία ότι η βαθμιαία αύξηση της δοσολογίας μπορεί να είναι ωφέλιμη για μερικούς ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φλουβοξαμίνη απορροφάται πλήρως μετά την από του στόματος χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα εμφανίζονται μέσα σε 3-8 ώρες από τη χορήγηση. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 53%, εξαιτίας του μεταβολισμού πρώτης διόδου. Η φαρμακοκινητική της μηλεϊνικής φλουβοξαμίνης δεν επηρεάζεται από την ταυτόχρονη λήψη τροφής.

Κατανομή

Η δέσμευση της φλουβοξαμίνης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι 80% in vitro. Για τον άνθρωπο, ο όγκος κατανομής είναι 25 l/kg.

Μεταβολισμός

Η φλουβοξαμίνη υπόκειται σε εκτεταμένο μεταβολισμό στο ήπαρ. Παρότι το κύριο ισοένζυμο που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της φλουβοξαμίνης in vitro είναι το CYP2D6, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε άτομα στα οποία ο μεταβολισμός διαμέσω του CYP2D6 είναι ασθενής, δεν είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες των ατόμων με εκτενή μεταβολισμό. Η μέση ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 13-15 ώρες μετά την εφ' άπαξ χορήγηση και ελαφρά μεγαλύτερη (17-22 ώρες) μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων, ενώ η σταθεροποίηση της συγκεντρώσεως στο πλάσμα επιτυγχάνεται συνήθως εντός 10-14 ημερών. Η φλουβοξαμίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ εκτενώς, κυρίως μέσω οξειδωτικής απομεθυλίωσης, προς τουλάχιστον εννέα μεταβολίτες, οι οποίοι απεκκρίνονται μέσω των νεφρών. Ο δύο κύριοι μεταβολίτες έδειξαν αμελητέα φαρμακολογική δραστηριότητα αλλά και οι άλλοι μεταβολίτες δεν αναμένεται να είναι φαρμακολογικά ενεργοί. Η φλουβοξαμίνη είναι ένας δυναμικός αναστολέας του CYP1A2 που αναστέλλει μερικώς τα CYP2C και CYP3A4 και με οριακή μόνον ανασταλτική δράση επί του CYP2D6.

Η φαρμακοκινητική της εφ' άπαξ δοσολογίας της φλουβοξαμίνης παρουσιάζει γραμμικότητα. Οι συγκεντρώσεις σε κατάσταση δυναμικής ισορροπίας (steady-state) είναι υψηλότερες από εκείνες που υπολογίζονται από τα δεδομένα της εφ' άπαξ δοσολογίας, και δυσανάλογα υψηλά όταν χορηγούνται υψηλές ημερήσιες δόσεις.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Η φαρμακοκινητική της φλουβοξαμίνης είναι ίδια σε υγιείς ενήλικες, ηλικιωμένους ασθενείς και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Ο μεταβολισμός της φλουβοξαμίνης διαταράσσεται σε ασθενείς με ηπατοπάθεια.

Στα παιδιά (ηλικίας 6-11 ετών) οι συγκεντρώσεις φλουβοξαμίνης στο πλάσμα σε κατάσταση δυναμικής ισορροπίας (steady-state) ήταν διπλάσιου ύψους από εκείνες στους εφήβους (ηλικίας 12-17 ετών). Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα εφήβων είναι παραπλήσιες με εκείνες των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκινογένεσης, επαγωγής μεταλλαγών ή διαταραχής της γονιμότητας από τη φλουβοξαμίνη.

Μελέτες στην αναπαραγωγή με πειραματόζωα σε υψηλές δοσολογίες δεν έδωσαν καμία ένδειξη διαταραχής της γονιμότητας, αναπαραγωγικής ικανότητας ή τερατογόνου δράσεως στους απογόνους.

Ο καθορισμός του δυναμικού για κατάχρηση, ανοχή και φυσική εξάρτηση μελετήθηκε σε μοντέλο πρωτεύοντων αλλά όχι ανθρώπων. Δεν προέκυψαν ενδείξεις φαινομένων εξάρτησης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUVOXAMINE MALEATE** τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

50mg και 100 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
fluvoxamine maleate

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

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»
- 3 Πώς να πάρετε το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που λέγονται εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI). Το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» περιέχει μια φαρμακευτική ουσία που λέγεται φλουβοξαμίνη. Είναι ένα αντικαταθλιπτικό. Χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης (μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο).

Το «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ανθρώπους που έχουν ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»

Μην πάρετε το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» εάν κάποιο από τα ακόλουθα ισχύει σε εσάς:**

- Είστε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στη φλουβοξαμίνη ή σε κάποιο από τα συστατικά του δισκίου (βλ. παράγραφο 6)
- Παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς της ΜονοΑμινοΟξειδάσης (ΜΑΟΙ) ή τα έχετε πάρει εντός των τελευταίων δύο εβδομάδων. Τα φάρμακα αυτά συνταγογραφούνται κάποιες φορές για την διακοπή της κατάθλιψης ή του άγχους.
- Θηλάζετε

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει σε εσάς, **μην πάρετε «**ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»** και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»**

Μιλήστε με το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό **προτού** πάρετε το φάρμακο σας εάν:

- πρόσφατα είχατε καρδιακή προσβολή.
- είστε έγκυος ή μπορεί να είστε έγκυος
- έχετε επιληψία
- έχετε ιστορικό προβλημάτων αιμορραγίας ή χρησιμοποιείτε τακτικά φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως τα συνηθισμένα παυσίπονα
- έχετε διαβήτη

- λαμβάνετε αγωγή ηλεκτροσπασμοθεραπείας (ECT)
- είχατε κάποτε μανία (ένα αίσθημα υπέρμετρου ενθουσιασμού ή υπερ-διέγερσης)
- έχετε πάθηση του ήπατος ή των νεφρών σας
- είστε κάτω των 18 ετών (βλ. επίσης παράγραφο 3 «Πως να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»»).

Εάν κάποιος από τα παραπάνω ισχύει σε εσάς, ο γιατρός σας θα σας πει εάν είναι ασφαλές να αρχίσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Περιστασιακά, **σκέψεις ανησυχίας για παράδειγμα**, ακαθήςιας (δεν μπορείτε να καθήσετε ή να μείνετε ακίνητοι) μπορεί να εμφανιστούν ή μπορεί να αυξηθούν κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της αγωγής με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», μέχρι να λειτουργήσει η αντικαταθλιπτική δράση.

Ενημερώστε το γατρό σας αμέσως εάν σας εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα. Τότε, η προσαρμογή της δόσης μπορεί να βοηθήσει.

Σκέψεις αυτοκτονίας και επιδείνωση της κατάθλιψής σας ή της αγχώδους διαταραχής σας.

Εάν έχετε κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές, μπορεί μερικές φορές να σκεφτείτε να βλάψετε τον εαυτό σας ή να κάνετε σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν αρχίσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να δουλέψουν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά κάποτε και περισσότερο.

Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε τέτοιες σκέψεις:

- Εάν στο παρελθόν είχατε κάνει σκέψεις αυτοκτονίας ή σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας.
- Εάν είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφόρηση από κλινικές δοκιμές έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 25 χρόνων με ψυχιατρικές καταστάσεις που λάμβαναν θεραπεία με ένα αντικαταθλιπτικό.

Οποτεδήποτε σας παρουσιάζονται σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή σκέψεις αυτοκτονίας, **επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.**

Μπορεί σας βοηθήσει το να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή και να τους ζητήσετε να διαβάσουν αυτό το φυλλάδιο. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν αν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας χειροτερεύει, ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Περιστασιακά, **σκέψεις αυτοκτονίας, πρόθεση αυτοτραυματισμού** ή ανησυχία (ακαθήςια) μπορεί να εμφανιστούν ή μπορεί να αυξηθούν τις πρώτες εβδομάδες της αγωγής με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», μέχρι να λειτουργήσει η αντικαταθλιπτική δράση.

Πείτε στο γατρό σας αμέσως εάν έχετε οποιοσδήποτε βασανιστικές σκέψεις ή εμπειρίες.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Τα παιδιά και οι έφηβοι κάτω των 18 ετών δεν θα πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο, εκτός αν λαμβάνουν αγωγή για ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Αυτό συμβαίνει γιατί το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν χρησιμοποιείται συνήθως στην αγωγή της κατάθλιψης σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Όταν παίρνουν αυτόν τον τύπο φαρμάκου, **τα άτομα κάτω των 18 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών** όπως απόπειρα αυτοκτονίας, σκέψεις γύρω από αυτοκτονία και εχθρότητα, όπως επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμό.

Εάν ο γιατρός σας έχει γράψει «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» για κάποιον άτομο κάτω από 18 ετών και θέλετε να το συζητήσετε, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε ξανά με το γιατρό σας. Θα πρέπει να πείτε στο γιατρό σας εάν κάποιος από τα συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω αναπτύχθηκε ή χειροτέρευσε όταν ασθενείς κάτω των 18 ετών παίρνουν «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Επίσης δεν είναι γνωστό εάν η λήψη «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» κάτω από την ηλικία των 18 ετών μπορεί να επηρεάσει μακροπρόθεσμα την ανάπτυξη, την σεξουαλική λειτουργία ή την ανάπτυξη του γνωστικού ή της συμπεριφοράς.

Παίρνετε άλλα φάρμακα;

- Δεν θα πρέπει να αρχίσετε να παίρνετε το σκεύασμα από βότανα υπερικού (*Hypericum perforatum* – βαλσαμόχορτο) ενόσω βρίσκεστε σε αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», καθώς μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθυμητών ενεργειών. Εάν ήδη παίρνετε σκεύασμα υπερικού όταν ξεκινήσατε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», σταματήστε να παίρνετε το υπερικό και ενημερώστε το γιατρό σας στην επόμενη σας επίσκεψη.
- Εάν έχετε πάρει εντός των τελευταίων δύο εβδομάδων ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους ή εάν πάσχετε από σχιζοφρένεια, ελέγξτε το με το γιατρό σας ή έναν φαρμακοποιό.

Ο γιατρός σας ή ο φαρμακοποιός σας θα ελέγξει εάν παίρνετε άλλα φάρμακα για να αντιμετωπίσετε την κατάθλιψή σας ή συναφείς καταστάσεις που μπορεί να συμπεριλαμβάνουν :

- βενζοδιαζεπίνες
- τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- νευροληπτικά ή αντιψυχωτικά
- λίθιο
- τρυπτοφάνη
- αναστολέα της ΜονοΑμινοΟξειδάσης(MAOI) όπως η μοκλοβεμίδη.

Ο γιατρός σας θα σας πει εάν είναι ασφαλές για εσάς να αρχίσετε να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε **κάποιο από τα φάρμακα που αναφέρονται** πιο κάτω:

- ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ) ή φάρμακα αντίστοιχα της ασπιρίνης που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου και της φλεγμονής (αρθρίτιδας).
- κυκλοσπορίνη, που χρησιμοποιείται ώστε να μειώσει την δράση του ανοσοποιητικού σας συστήματος.
- μεθαδόνη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πόνου και των στερητικών συμπτωμάτων.
- μεξιλετίνη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των διαταραχών του καρδιακού ρυθμού.
- φενυτοΐνη ή καρβαμαζεπίνη, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας
- προπρανολόλη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής πίεσης του αίματος και καρδιοπαθειών.
- ροπινιρόλη, για τη νόσο του Πάρκινσον.
- σουματριπτάνη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ημικρανιών.
- τερφεναδίνη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των αλλεργιών. Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τερφεναδίνη
- θεοφυλλίνη, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του άσθματος και της βρογχίτιδας.
- τιζανιδίνη, ένα μυοχαλαρωτικό.
- τραμαδόλη, ένα παυσίπονο.
- βαρφαρίνη, νικουμαλόνη ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη των θρόμβων του αίματος.

Εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει οποιοδήποτε από τα φάρμακα του παραπάνω καταλόγου και δεν το έχετε ήδη συζητήσει με τον γιατρό σας, ξαναπηγαίνετε σε αυτόν και ρωτήστε τον τι πρέπει να κάνετε. Μπορεί να χρειάζεται να αλλάξει η δόση σας ή να σας δοθεί διαφορετικό φάρμακο.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Αυτό περιλαμβάνει και τα φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» με τροφές και ποτά

- Μην πίνετε αλκοόλ αν παίρνετε αυτό το φάρμακο, και αυτό γιατί το αλκοόλ αλληλεπιδρά με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και θα σας προκαλέσει υπνηλία και αστάθεια.

- Εάν κανονικά πίνετε αρκετό τσάι, καφέ και αναψυκτικά που περιέχουν καφεΐνη, μπορεί να έχετε συμπτώματα όπως τρέμουλο στα χέρια, αίσθημα αδιαθεσίας, γρήγορο καρδιακό ρυθμό (ταχυκαρδία), νευρικότητα και δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία). Εάν ελαττώσετε την ποσότητα της καφεΐνης που πίνετε, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορείτε να οδηγείτε και να χρησιμοποιείται μηχανές ενώ παίρνετε αυτή την αγωγή, εφ' όσον το φάρμακο αυτό δεν σας προκαλεί υπνηλία.

Κύηση και θηλασμός

Ζητείστε τη συμβουλή του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη μόνο εμπειρία αναφορικά με τη χρήση φλουβοξαμίνης κατά τη διάρκεια της κύησης. Μην παίρνετε φλουβοξαμίνη εάν είστε ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός σας το θεωρεί απολύτως απαραίτητο.

Δεν θα πρέπει να διακόψετε απότομα την αγωγή με φλουβοξαμίνη. Εάν παίρνετε φλουβοξαμίνη στους τρεις τελευταίους μήνες της κύησης ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί το μωρό μπορεί να έχει κάποια συμπτώματα όταν γεννηθεί. Αυτά συνήθως εμφανίζονται κατά την διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά τη γέννηση του μωρού. Αυτά περιλαμβάνουν ανικανότητα να κοιμηθεί ή να τραφεί σωστά, προβλήματα στην αναπνοή, μελανιασμένο ή πολύ ζεστό ή ψυχρό δέρμα, αδιαθεσία, πολύ κλάμα, μυική ακαμψία ή χαλαρότητα, λήθαργο, τρέμουλο, νευρικότητα ή σπασμούς. Εάν το μωρό σας έχει κάποιο από αυτά τα συμπτώματα όταν γεννηθεί, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάσετε το μωρό σας κατά την διάρκεια αγωγής με «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**».

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Πόσο «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» να πάρετε

Πάντοτε να παίρνετε το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**» σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Συνήθης δόση έναρξης για ενήλικες (18 ετών και μεγαλύτερους):

Αγωγή για κατάθλιψη:

- Ξεκινήστε με 50 ή 100 mg την ημέρα, που θα λαμβάνονται το βράδυ.

Αγωγή για ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή:

- Ξεκινήστε με 50 mg την ημέρα, κατά προτίμηση το βράδυ.

Εάν δεν αρχίσετε να νοιώθετε καλύτερα μετά μία – δύο βδομάδες, μιλήστε στον γιατρό σας και θα σας συμβουλέψει. Αυτός μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει σταδιακά τη δόση.

Η μέγιστη ημερήσια δόση που συνιστάται είναι 300mg.

Εάν ο γιατρός σας σας συμβουλέψει να παίρνετε περισσότερο από 150mg την ημέρα, **μην τα πάρετε όλα μαζί** αλλά ρωτήστε το γιατρό σας πώς θα πρέπει να τα παίρνετε.

Η συνήθης δόση για παιδιά και εφήβους με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (8 ετών και μεγαλύτερους) είναι:

- Ξεκινήστε με 25 mg (μισό δισκίο) την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να αυξάνει τη δόση κάθε 4 – 7 ημέρες ανά 25mg ανάλογα με το ανοχή μέχρι να επιτευχθεί αποτελεσματική δόση. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 200mg.

Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να λαμβάνετε περισσότερο από 50mg την ημέρα, μην τα πάρετε όλα με τη μία. Ρωτήστε το γιατρό σας πώς να τα παίρνετε. Εάν η δόση δεν χωρίζεται σε ίσα μέρη, η μεγαλύτερη δόση πρέπει να λαμβάνεται το βράδυ.

Τα παιδιά και οι έφηβοι κάτω από 18 ετών **δεν θα πρέπει** να παίρνουν αυτό το φάρμακο για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται σε παιδιά και εφήβους για ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD) **μόνον**.

Πώς να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- Καταπιείτε τα δισκία με νερό. **Μην** τα μασάτε.

Μπορείτε να κόψετε τα δισκία στη μέση εάν ο γιατρός σας σας έχει συμβουλέψει έτσι.

Πόσο χρόνο χρειάζεται για να ενεργήσει;

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να χρειαστεί λίγο χρόνο μέχρι να αρχίσει να ενεργεί. Κάποιοι ασθενείς δεν νιώθουν καλύτερα τις πρώτες 2 ή 3 εβδομάδες της αγωγής.

Συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία μέχρι ο γιατρός σας να σας πει να σταματήσετε. Ακόμα και όταν νιώθετε καλύτερα, ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να συνεχίσετε να παίρνετε τα δισκία για κάποιο καιρό ώστε να σιγουρευτεί ότι η αγωγή έχει ενεργήσει εντελώς.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πολύ γρήγορα.

Μπορεί να υποφέρετε από **στερητικά συμπτώματα** όπως:

- διέγερση και άγχος
- σύγχυση
- διάρροια
- δυσκολία στον ύπνο
- ζάλη
- συναισθηματική αστάθεια
- πονοκεφάλους
- οξυθυμία
- ναυτία και/ ή εμετό
- ταχυπαλμία (ταχύτερος καρδιακός ρυθμός)
- διαταραχές των αισθήσεων (όπως αίσθηση σα να σε διαπερνά ηλεκτρικό ρεύμα ή οπτικές διαταραχές)
- εφίδρωση
- τρέμουλο

Όταν σταματάτε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να μειώσετε σταδιακά τη δόση κατά τη διάρκεια ενός αριθμού εβδομάδων ή μηνών και αυτό θα πρέπει να βοηθήσει την πιθανότητα συμπτωμάτων απόσυρσης. Για τους περισσότερους τα όποια συμπτώματα κατά τη διακοπή του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» είναι ήπια και εξαφανίζονται από μόνα τους μέσα σε δύο εβδομάδες. Για κάποιους άλλους, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι πιο σοβαρά ή να διατηρηθούν περισσότερο.

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα απόσυρσης όταν διακόπτετε τη λήψη των δισκίων σας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ο απαιτούμενος χρόνος για τη διακοπή να διαρκέσει περισσότερο. Εάν εμφανιστούν σοβαρά συμπτώματα απόσυρσης όταν διακόπτετε τη λήψη του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» παρακαλείσθε να επισκεφτείτε το γιατρό σας. Μπορεί να σας ζητήσει να ξαναρχίσετε να παίρνετε τα δισκία και να ξαναδιακόψετε εντός μεγαλύτερου διαστήματος (βλ. παράγραφο 4 «πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Εάν αισθανθείτε κάποιο σύμπτωμα κατά την διακοπή της αγωγής, **επικοινωνήστε** με το γιατρό σας.

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, ναυτία, έμετο, διάρροια, αίσθημα νύστας και ιλίγγου. Επίσης έχουν αναφερθεί καρδιακά συμβάματα (ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, υπόταση), διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, σπασμοί και κώμα.

Επίσης έχουν αναφερθεί βραδεία ή γρήγορη συχνότητα παλμών, χαμηλή πίεση αίματος, ηπατικά προβλήματα, κράμπες και κώμα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από την κανονική

Εάν εσείς ή κάποιος άλλος πάρει υπερβολική ποσότητα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (υπερδοσολογία), επικοινωνήστε με έναν γιατρό ή πηγαίστε στο νοσοκομείο αμέσως. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Εάν ξεχάσετε κάποιο δισκίο, περιμένετε μέχρι την ώρα της επόμενης δόσης. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας .

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες (ανεπιθύμητες ενέργειες ή αντιδράσεις) αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτόν τον τύπο φαρμάκου

Περιστασιακά, **σκέψεις αυτοκτονίας ή αυτοτραυματισμού** μπορεί να υπάρξουν ή να αυξηθούν τις πρώτες εβδομάδες της αγωγής με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», έως ότου επενεργήσει η αντικαταθλιπτική δράση.

Πείτε στο γιατρό σας αμέσως εάν έχετε οποιοσδήποτε βασανιστικές σκέψεις ή εμπειρίες.

Εάν έχετε **διάφορα συμπτώματα ταυτόχρονα** μπορεί να έχετε μία από τις ακόλουθες σπάνιες καταστάσεις:

- Σεροτονινικό σύνδρομο: εάν έχετε εφίδρωση, μυική δυσκαμψία ή σπασμούς, αστάθεια, σύγχυση, οξυθυμία ή υπερβολική διέγερση.
- Κακοήθης νευροληπτικό σύνδρομο: εάν έχετε δύσκαμπτους μυς, υψηλή θερμοκρασία, σύγχυση και άλλα σχετικά συμπτώματα.
- Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH): εάν νιώθετε κουρασμένοι, αδύναμοι ή σε σύγχυση και έχετε πόνο, δυσκαμψία ή έλειψη ελέγχου των μυών. Τότε, **σταματήστε** να παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και **επικοινωνείτε με το γιατρό σας αμέσως**.

Εάν ασυνήθεις μώλωπες ή πορφυρές κηλίδες εμφανιστούν στο δέρμα σας ή κάνετε εμετό με αίμα ή υπάρχει αίμα στα κόπρανα, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Διακοπή της φλουβοξαμίνης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) οδηγεί, συνήθως, σε συμπτώματα απόσυρσης (βλ. συμπτώματα απόσυρσης στην παράγραφο 3).

Μερικοί ασθενείς **νιώθουν ελαφρά αδιαθεσία** όταν το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αρχίζει να ενεργεί. Αν και το αίσθημα της αδιαθεσίας είναι δυσάρεστο, περνάει σύντομα εάν συνεχίσετε να παίρνετε τα δισκία όπως σας έχουν χορηγηθεί. Αυτό μπορεί να διαρκέσει λίγες εβδομάδες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται συγκεκριμένα με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 στους 10 ασθενείς):

- διέγερση
- άγχος
- δυσκοιλιότητα
- διάρροια
- δυσκολία στον ύπνο
- ζάλη
- ξηροστομία
- ταχύτερος καρδιακός ρυθμός
- αίσθημα υπνηλίας (λήθαργος)
- αίσθημα ασθένειας (αδιαθεσία)
- πονοκέφαλος
- δυσπεψία
- απώλεια της όρεξης
- νευρικότητα

- πόνος στο στομάχι
- εφίδρωση
- τρέμουλο

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 στους 100):

- αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα, εξάνθημα ή κνησμός)
- σύγχυση
- καθυστέρηση στην εκσπερμάτιση
- ζάλη όταν σηκώνεστε πολύ γρήγορα
- παραισθήσεις
- έλλειψη συντονισμού
- πόνος στους μύς ή τις αρθρώσεις
- μυικοί σπασμοί

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 στους 1.000):

- ακαθυσία (ανησυχία)
- σπασμοί
- ενοχλήσεις στο ήπαρ
- μανία (ένα αίσθημα ευφορίας ή υπερ-διέγερσης)
- ευαισθησία στο ηλιακό φως
- απροσδόκητη γαλακτόρροια

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 στους 10.000):

- επηρεασμένη γεύση
- ανοργασμία (αποτυχία επίτευξης οργασμού)
- παραισθησία (μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αγωγή για το την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD), σε παιδιά και εφήβους, και για τις οποίες δεν είναι γνωστή η συχνότητα εμφάνισης:

- μανία (ένα αίσθημα υπέρμετρου ενθουσιασμού ή υπερ-διέγερσης)
- μανία (ένα αίσθημα ευφορίας και υπερδιέγερσης)
- διέγερση
- σπασμοί
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- έλλειψη ενέργειας (αδυναμία)
- υπεδραστηριότητα (υπερκινητικότητα)
- νύστα (υπνηλία)
- δυσπεψία

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ «ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε τα δισκία μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στον περιέκτη.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το «**ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**»

Η δραστική ουσία είναι flunoxamine maleate.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Εμφάνιση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον {MM/XXXX }

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 32013/4-5-2009 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθιμέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ
Διοικητικός ΕΟΦ

- 185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
 10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
 11. ΣΦΕΕ
Λ. Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
 12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
 13. Σύλλογο Αντίπτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
 14. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
 15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
 16. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
 2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
 3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
 4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
- ΜΣ/8-2010