



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.: 56713

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUOXETINE**

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 μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-160/30-4-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUOXETINE** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΦΛΟΥΟΞΕΤΙΝΗ 20 mg δισκίο, διασπειρόμενο δισκίο,μασώμενο δισκίο, αναβράζον δισκίο
καψάκιο σκληρό, πόσιμο διάλυμα 20 mg/ 5 ml

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο(διασπειρόμενο,μασώμενο,αναβράζον) περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική φλουοξετίνη που αντιστοιχεί σε 20 mg φλουοξετίνης.

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

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παρ 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

δισκίο, διασπειρόμενο δισκίο,μασώμενο δισκίο, αναβράζον δισκίο ,καψάκιο σκληρό,
πόσιμο διάλυμα 20 mg/ 5 ml

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες:

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Ιδεοληπτική-ψυχαναγκαστική διαταραχή.

Ψυχογενής βουλιμία: Η φλουοξετίνη ενδείκνυται ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή της ψυχοθεραπείας, για τη μείωση των επεισοδίων υπερβολικής πρόσληψης τροφής (Binge-eating) και των αντιρροπιστικών προς την υπερφαγία συμπεριφορών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγηση.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια-

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

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

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή-

Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg/ημερησίως. Αν και η αύξηση της δοσολογίας πιθανά συνοδεύεται από αυξημένο ενδεχόμενο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών, σε κάποιους ασθενείς χωρίς θεραπευτική ανταπόκριση στα 20 mg/ημερησίως μετά από δύο εβδομάδες χορήγησης, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά έως τη μέγιστη δόση των 60 mg.

Εάν δεν παρατηρηθεί κλινική βελτίωση εντός 10 εβδομάδων, θα πρέπει να επανεξετάζεται η χορήγηση αγωγής με φλουοξετίνη, στο συγκεκριμένο ασθενή. Εάν διαπιστωθεί ικανοποιητική κλινική βελτίωση, η φαρμακευτική αγωγή είναι δυνατόν να συνεχιστεί σε δοσολογία προσαρμοσμένη σε εξατομικευμένο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχουν συστηματικές μελέτες που να απαντούν στο ερώτημα του για πόσο χρόνο θα πρέπει να συνεχίζεται η αγωγή με φλουοξετίνη, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή είναι μια χρόνια κατάσταση, άρα κρίνεται σκόπιμη η συνέχιση της αγωγής, πέραν των 10 εβδομάδων, στους ασθενείς που έχουν αρχικά ανταποκριθεί στη φαρμακευτική αυτή αγωγή. Συνιστάται η συχνή επανεκτίμηση και αναπροσαρμογή της δοσολογίας, ώστε να διατηρείται ο ασθενής στη χαμηλότερη αποτελεσματική δοσολογία. Επίσης, η ανάγκη της φαρμακοθεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται περιοδικά. Ορισμένοι κλινικοί συνιστούν ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία συμπεριφοράς στους ασθενείς στους οποίους έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση με την φαρμακοθεραπεία.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 24 εβδομάδων), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Ψυχογενής βουλιμία - Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς: Συνιστάται μια δόση των 60mg/ημερησίως.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πέραν των 3 μηνών), δεν έχει επιβεβαιωθεί, στην ψυχογενή βουλιμία.

Ενήλικες - Όλες οι ενδείξεις: Η συνιστώμενη δόση μπορεί να αυξηθεί ή να ελαττωθεί. Δόσεις άνω των 80mg/ημερησίως δεν έχουν συστηματικά μελετηθεί.

Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις, κατά τη διάρκεια ή ανάμεσα στα γεύματα.

Μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, οι δραστικές ουσίες παραμένουν στον οργανισμό του ασθενούς για εβδομάδες, γεγονός το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά την έναρξη ή τη διακοπή της φαρμακοθεραπείας.

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

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

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

Χαμηλού βάρους παιδιά:

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

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

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Απαιτείται προσοχή κατά την αύξηση της χορηγούμενης δοσολογίας και γενικά, η χορηγούμενη ημερήσια δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg. Η ανώτερη χορηγούμενη δόση θα πρέπει να είναι 60 mg/ημερησίως.

Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε Παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες) καθώς και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα ή σε εκείνους που λαμβάνουν εκ παραλλήλου άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με τη φλουοξετίνη (βλέπε Παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις), η φλουοξετίνη πρέπει να χορηγείται σε μικρότερες δόσεις ή σε αραιότερα χρονικά διαστήματα (π.χ 20 mg κάθε δεύτερη μέρα).

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

4.3 Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησία στη φλουοξετίνη ή στα έκδοχα.

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ): Έχουν αναφερθεί σοβαρές, μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν έναν από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ), καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την λήψη του SSRI και στη συνέχεια έλαβαν αμέσως ΜΑΟΙ. Συνεπώς, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την παρέλευση 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αγωγής με μη-αναστρέψιμο ΜΑΟΙ.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης (το οποίο είναι πιθανόν να προσομοιάζει ή να διαγνωσθεί σαν κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά): Η-κυπροεπταδίνη ή το νατριούχο-δαντρολένιο ενδέχεται να ανακουφίσουν τους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν τα συμπτώματα αυτά. Στα συμπτώματα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με αναστολέα μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) περιλαμβάνονται: υπερθερμία, υπερτονία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα.

Ως εκ τούτου, η φλουοξετίνη δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε συνδυασμό με μη-εκλεκτικό ΜΑΟΙ. Επίσης, θα πρέπει να παρέρχονται τουλάχιστον 5 εβδομάδες μετά τη διακοπή της λήψης της φλουοξετίνης και προ της χορήγησης σκευάσματος ΜΑΟΙ. Εάν η φλουοξετίνη δίδεται σε μακροχρόνια χορήγηση και/ή σε υψηλή δόση, απαιτείται η παρέλευση μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος.

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

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας) καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η φλουοξετίνη —πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους 8 έως 18 ετών για τη θεραπεία μόνον μέτριων έως σοβαρών επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης και δεν πρέπει να χορηγείται σε άλλες ενδείξεις. Εντούτοις, εάν αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, μόνο περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα για τα μακροχρόνια αποτελέσματα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους, συμπεριλαμβανομένων της σωματικής ανάπτυξης, της σεξουαλικής ωρίμανσης, της διανοητικής και συναισθηματικής ανάπτυξης και της ανάπτυξης της συμπεριφοράς (βλέπε Παράγραφο 5.3).

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

Αλλές ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες η FLUOXETINE συνταγογραφείται μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένα κινδύνους συμβαμάτων σχετιζόμενων με αυτόνομα. Επιπλέον, οι

κινδύνους για αυτόνομα μπορεί να αυξηθούν κατά τα πρώτα στάδια της ανάρρωσης. Παρακολούθηση στενά με τη χρήση των εξαρτημάτων που περιλαμβάνονται στην ενότητα 4.8. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να παρακολουθείται η κατάσταση του ασθενούς κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά την έναρξη της θεραπείας. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Ο κίνδυνος εκψέψων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμπτώματα σχετιζόμενα με αυτόνομα). Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Απώλεια βάρους: Απώλεια βάρους ενδέχεται να εμφανιστεί σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με φάρμακα που περιλαμβάνουν αντανολόνη, αλλά αυτή είναι συνήθως αντανολόνη που αντανολόνη.

Επιπτώσεις: Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Καρδιακή νόσος: Διαταραχές αγωγιμότητας, με αποτίκταισμα κατά την εξέταση, δεν παρατηρήθηκαν στο ΗΚΤ 312 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν φάρμακα που περιλαμβάνουν αντανολόνη, με εξαίρεση των ασθενών που έλαβαν φάρμακα που περιλαμβάνουν αντανολόνη. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Μαγνητική απεικόνιση: Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Επιληπτικές κρίσεις: Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθάλινης. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Προφυλάξεις

Εξάνθημα και αλλεργικές αντιδράσεις: Εξάνθημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις και προοδευτικά εξάνθημα είναι σπάνια, αλλά έχουν αναφερθεί. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Είναι σημαντικό για τους συνταγογράφους να συζητήσουν προσεκτικά τους κινδύνους και τα οφέλη της αγωγής με το παιδί/εαυτό τους γονείς του.

Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια. Η κατάσταση του ασθενούς μπορεί να αλλάξει γρήγορα και να απαιτήσει επείγουσα ιατρική βοήθεια.

καταστάσεις αυτές μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή θα πρέπει να ακολουθούνται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Οι ασθενείς με ιστορικό συμβαμάτων που σχετίζονται με αυτοκτονία και εκείνοι που εκδηλώνουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτοκτονικές σκέψεις ή απόπειρες αυτοκτονίας και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Μία μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo) σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Η φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να συνοδεύεται από στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, κυρίως στην αρχή της θεραπείας και μετά από δοσολογικές μεταβολές.

Οι ασθενείς (και οι περιθάλποντες) πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή αυτοκτονικές σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητούν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

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

Σύνδρομο στέρησης με τη διακοπή της θεραπείας με SSRI: Συμπτώματα συνδρόμου στέρησης αναφέρονται συχνά όταν διακόπτεται η αγωγή, ιδιαίτερα όταν η θεραπεία διακοπεί αιφνιδίως (βλέπε Παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν περίπου στο 60% των ασθενών τόσο στην ομάδα της φλουοξετίνης όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες το 17% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη και το 12% στην ομάδα υπό εικονικό φάρμακο ήταν σοβαρές.

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

Αιμορραγία: Επιφανειακές αιμορραγικές διαταραχές όπως εκχυμώσεις και πορφύρα έχουν αναφερθεί, σε ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Η εκχύμωση έχει αναφερθεί σαν σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της αγωγής με φλουοξετίνη.

Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις (όπως γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές επιφανειακές ή βλεννογονικές αιμορραγίες) έχουν αναφερθεί σπάνια. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με SSRI's, ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη από του στόματος αντιπηκτικών, φαρμάκων με γνωστή επίδραση στην αιμοπεταλιακή λειτουργία (π.χ άτυπα αντιψυχωτικά όπως η κλοζαπίνη, φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ασπιρίνη και ΜΣΑΦ) ή

άλλων φαρμάκων τα οποία είναι πιθανό να αυξάνουν τον κίνδυνο για αιμορραγία όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών.

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

St John's Wort: Αύξηση των σεροτονινεργικών επιδράσεων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μαζί με την αγωγή με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και φυτικά σκευάσματα που περιέχουν το St John's Wort (*Hypericum perforatum*/Υπερικό/Βαλασαμόχορτο).

Σπάνιες περιπτώσεις ανάπτυξης συνδρόμου σεροτονίνης ή συνδρόμου που προσομοιάζει με το κακόηθες σύνδρομο από νευροληπτικά, έχει αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, ιδιαίτερα όταν συγχρηγήθηκε με άλλα σεροτονινεργικά (μεταξύ των οποίων και η L-τροπιτοφάνη) και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Επειδή αυτά τα σύνδρομα ενδέχεται να καταλήξουν σε σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες καταστάσεις, η αγωγή με φλουοξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανισθούν τέτοιες ενέργειες (χαρακτηριζόμενες από ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, υπέρτονια, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές του επιπέδου συνείδησης, περιλαμβανομένης της σύγχυσης, της ευερεθιστότητας και της ακραίας διέγερσης που εξελίσσεται προοδευτικά σε οξύ παραλήρημα και κώμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική αγωγή.

Ανάλογα με τη σύνθεση του προϊόντος

Εάν το προϊόν περιέχει σορβιτόλη, οι ασθενείς που πάσχουν από σπάνιες κληρονομικές διαταραχές όπως η δυσανεξία στη φρουκτόζη, δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

Εάν το προϊόν περιέχει σακχαρόζη, οι ασθενείς που πάσχουν από σπάνιες κληρονομικές διαταραχές όπως η δυσανεξία της φρουκτόζης, η δυσσπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης, ή η ανεπάρκεια της σακχαρόζης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Χρόνος Ημιζωής: Η μακρά ημιπερίοδος ζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη (βλέπε Παράγραφο 5.2 'Φαρμακοκινητικές ιδιότητες') όταν εξετάζονται οι φαρμακοδυναμικές και οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (πχ. μεταφορά από φλουοξετίνη σε άλλο αντικαταθλιπτικό).

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης: (ΜΑΟΙ) (βλέπε Παράγραφο 4.3 'Αντενδείξεις')

Μη-συνιστώμενη συγχρηγήση: ΜΑΟΙ-Α (βλέπε Παράγραφο 4.3)

Συγχρηγήση με προσοχή:

ΜΑΟΙ-Β (π.χ. σελεγιλίνη): κίνδυνος του συνδρόμου σεροτονίνης. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση του ασθενούς.

Φαινυτοΐνη: Μεταβολές στα επίπεδα του φαρμάκου αυτού στο πλάσμα έχουν παρατηρηθεί κατά τη συγχρηγήση με τη φλουοξετίνη. Έχουν αναφερθεί μερικές περιπτώσεις εμφάνισης τοξικότητας. Συνιστάται να εξετάζεται το ενδεχόμενο της συντηρητικής τιτλοποίησης της δόσης του συγχρηγούμενου φαρμάκου καθώς και η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Σεροτονινεργικά φάρμακα: Η συγχρηγήση της φλουοξετίνης με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ. τραμαδόλη, τριπτάνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για σύνδρομο σεροτονίνης. Η συγχρηγήση με τριπτάνες επιφέρει τον επιπλέον κίνδυνο της στεφανιαίας αγγειοσυστολής και υπέρτασης.

Λίθιο και τρυπτοφάνη: Έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου σεροτονίνης κατά τη συγχορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's) με λίθιο ή τρυπτοφάνη, επομένως η συγχορήγηση της φλουοξετίνης με τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με το λίθιο, απαιτείται συχνότερη και στενότερη κλινική παρακολούθηση.

Ισοένζυμο CYP2D6: Επειδή ο μεταβολισμός της φλουοξετίνης (όπως εκείνος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων εκλεκτικών επιδρόντων στη σεροτονίνη αντικαταθλιπτικών) περιλαμβάνει το CYP2D6 ισοένζυμο των ηπατικών κυτοχρωμάτων, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα που επίσης μεταβολίζονται στο εν λόγω σύστημα, μπορεί να επιφέρει φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χορήγηση της φλουοξετίνης με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (όπως φλεκαϊνίδη, ενκαϊνίδη, καρβαμαζεπίνη και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) θα πρέπει να χορηγούνται με τη δοσολογία τους να προσαρμόζεται στο χαμηλότερο σημείο του δοσολογικού τους εύρους. Επίσης, αυτή η τακτική θα πρέπει να ακολουθείται ακόμα και εάν η φλουοξετίνη έχει χορηγηθεί τις προηγούμενες 5 εβδομάδες.

Από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα: Μεταβολή στις αντιπηκτικές επιδράσεις (τιμές εργαστηριακών εξετάσεων και/ή κλινικά σημεία και συμπτώματα), χωρίς σταθερό περίγραμμα, αλλά συμπεριλαμβανομένη την αυξημένη αιμορραγική διάθεση, έχουν σπάνια αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με βαρφαρίνη θα πρέπει να έχουν προσεκτική παρακολούθηση της πηκτικότητάς τους κατά την έναρξη της θεραπείας με φλουοξετίνη ή μετά την διακοπή της (βλέπε Παράγραφο 4.4 'Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση').

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές παρατεταμένων σπασμών σε ασθενείς υπό αγωγή με φλουοξετίνη, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ηλεκτροσπασμοθεραπεία, για αυτό και απαιτείται προσοχή.

Αλκοόλ: Στις τυπικές δοκιμασίες η φλουοξετίνη δεν προκάλεσε αύξηση των τιμών του αλκοόλ ή επίταση των επιδράσεών του. Εντούτοις, η λήψη αλκοόλ από ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) δεν προτείνεται.

St John's Wort: Όπως συμβαίνει με άλλους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κατά τη συγχορήγηση της φλουοξετίνης με φυτικά σκευάσματα που περιέχουν St John's Wort (Hypericum perforatum/Υπερικό/Βαλσαμόχορτο) με αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών (σεροτονινεργικών επιδράσεων όπως το σύνδρομο της σεροτονίνης).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Δεδομένα από μεγάλο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν σε φλουοξετίνη, δεν έδειξαν στοιχεία τερατογένεσης. Η φλουοξετίνη είναι δυνατόν να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται όμως προσοχή ιδιαίτερα κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης ή αμέσως πριν το τοκετό, αφού οι ακόλουθες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε νεογνά: ευερεθιστότητα, τρόμος, υποτονία, επίμονο κλάμα, δυσκολία στον θηλασμό ή στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να αποτελούν σεροτονινεργικές επιδράσεις ή σημεία συνδρόμου απόσυρσης. Ο χρόνος και η διάρκεια των συμπτωμάτων αυτών ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακρά ημιπερίοδο ημιζωής της φλουοξετίνης (4-6 ημέρες) και του δραστικού μεταβολίτη, της νορφλουοξετίνης (4-16 ημέρες).

Γαλουχία: Είναι γνωστό ότι η φλουοξετίνη και ο μεταβολίτης της, νορφλουοξετίνη, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε νεογνά που θηλάζουν. Η φλουοξετίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο εάν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο και το ενδεχόμενο διακοπής της γαλουχίας ή εναλλακτικά η χορήγηση της χαμηλότερης αποτελεσματικής δόσης φλουοξετίνης, θα πρέπει να εξετάζονται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Αν και έχει δειχθεί ότι η φλουοξετίνη δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης σε υγιείς εθελοντές, κάθε φάρμακο δραστικό στο ΚΝΣ ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή τις κινητικές δεξιότητες. Οι

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

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

Η φλουοξετίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και σε αυτό φαίνεται ότι οφείλεται ο μηχανισμός δράσης της. Πρακτικά, η φλουοξετίνη δεν έχει συγγένεια για άλλους υποδοχείς όπως οι α_1 -, α_2 -, και β -αδρενεργικοί, σεροτονινεργικοί, ντοπταμινεργικοί, ισταμινεργικοί- 1 , μουςκαρινικοί και GABA υποδοχείς.

Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια: Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) και με άλλες δραστικές ουσίες. Η fluoxetine έχει δείξει σημαντικά ανώτερη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όπως υπολογιζόταν με τη Κλίμακα Εκτίμησης της Κατάθλιψης κατά Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale/HAM-D). Στις μελέτες αυτές, η fluoxetine επέφερε στατιστικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης (οριζόταν η κατά τουλάχιστον 50% ελάττωση στη βαθμολογία της κλίμακας HAM-D) και ύφεσης, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Δοσολογική ανταπόκριση: Σε κλινικές μελέτες σταθερής δόσης σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια, παρατηρήθηκε μία επίπεδη καμπύλη δόσης ανταπόκρισης, που υποδηλώνει ότι δεν αναμένεται ανώτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα με τη χρήση δόσεων μεγαλύτερων από τη συνιστώμενη. Εντούτοις, η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι σε μερικούς ασθενείς οι μεγαλύτερες δόσεις ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

Ιδεοληπτική-Ψυχαναγκαστική Διαταραχή: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 24 εβδομάδες) μελέτες, η φλουοξετίνη έδειξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo). Υπήρξε θεραπευτικό αποτέλεσμα στα 20mg/ημερησίως, αλλά οι μεγαλύτερες δόσεις (40 ή 60 mg/ημερησίως) έδειξαν μεγαλύτερα ποσοστά ανταπόκρισης. Οι μακρίας διάρκειας μελέτες (τρεις βραχείας διάρκειας μελέτες είχαν φάση επέκτασης και μία μελέτη πρόληψης υποτροπών) δεν έδειξαν αποτελεσματικότητα.

Ψυχογενής βουλιμία: Σε βραχείας διάρκειας (μέχρι 16 εβδομάδες) μελέτες, σε περιπατητικούς ασθενείς που εκπληρούσαν τα κριτήρια του DSM-III-R, για τη ψυχογενή βουλιμία, η φλουοξετίνη 60mg/ημερησίως ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo), στην ελάττωση των επεισοδίων υπερφαγίας (Binge-eating) καθώς και των αντιρροπητικών δραστηριοτήτων. Εντούτοις, δεν ήταν δυνατόν να διεξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης.

Δύο κλινικές μελέτες-ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του DSM-IV για Προεμμηνορρυσιακή Δυσφορική Διαταραχή (Premenstrual Dysphoric Disorder-PMDD). Οι ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη εάν είχαν συμπτώματα επαρκούς σοβαρότητας ώστε να επηρεάζεται η κοινωνική και η επαγγελματική λειτουργικότητα και οι σχέσεις τους με τους συνανθρώπους. Οι ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντισυλληπτικά αποκλείστηκαν. Στην πρώτη μελέτη, συνεχούς χορήγησης φλουοξετίνης, 20mg/ημερησίως για 6 εμμηνορρυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (ευερεθιστότητα, άγχος και δυσφορία). Στη δεύτερη μελέτη, με διαλείπουσα χορήγηση (20 mg/ημερησίως για 14 ημέρες) κατά την ωχρινοποιητική φάση για 3 εμμηνορρυσιακούς κύκλους, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στις πρωταρχικές μετρήσεις αποτελεσματικότητας (σύμφωνα με τη βαθμολογία Σοβαρότητας στα Ενοχλήματα που καταγράφονται σε Ημερήσια Βάση- Daily Record of Severity of Problems). Εντούτοις, από τα μέχρι τούδε δεδομένα, οριστικά συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και τη διάρκεια της αγωγής δεν είναι δυνατό να εξαχθούν.

Μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια (σε παιδιά και εφήβους): Κλινικές μελέτες σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 8 ετών και άνω, έχουν διεξαχθεί σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Η FLUOXETINE, σε δόση 20 mg/ημερησίως, έχει δείξει ότι είναι στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε δύο μικρής-διάρκειας κύριες μελέτες, όπου μετρήθηκε η

ελάττωση στη συνολική βαθμολογία της Αναθεωρημένης- Κλίμακας Μέτρησης Παιδιατρικής Κατάθλιψης- (Childhood Depression rating Scale- Revised/CDRS-R) και της Κλίμακας Εκτίμησης της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης-Βελτίωσης της Κατάθλιψης (Clinical Global Impression of Improvement/CGI). Στις δύο κλινικές μελέτες, οι ασθενείς πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για μέτρια έως σοβαρά Μείζονα Καταθλιπτικά Επεισόδια (σύμφωνα με DSM-III ή DSM-IV) με τρεις διαφορετικές εκτιμήσεις από ειδικούς παιδοψυχιάτρους.

Η αποτελεσματικότητα, στις μελέτες αυτές της φλουοξετίνης, ενδέχεται να εξαρτάται από την εισαγωγή ενός επιλεγμένου πληθυσμού ασθενών (οι οποίοι δεν εμφάνισαν αυτόματη ανάρρωση εντός χρονικού διαστήματος 3-5 εβδομάδων και η κατάθλιψη παρέμενε έντονα εμφανής στη φυσιογνωμία τους). Υπάρχουν μόνον περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της αγωγής πέραν των 9 εβδομάδων. Γενικά, η αποτελεσματικότητα της φλουοξετίνης ήταν μέτρια. Τα ποσοστά ανταπόκρισης (η πρωταρχική μέτρηση αποτελεσματικότητας οριζόταν από την ελάττωση κατά 30% στη βαθμολογία CDRS-R) έδειξαν μία στατιστικά-σημαντική-διαφορά-στη μία από τις δύο-πιλοτικές-μελέτες (58%-στην-ομάδα-υπό φλουοξετίνη έναντι 32% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.013$ και 65% στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 54% υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.093$). Στις δύο κλινικές μελέτες, η μέση απόλυτη μεταβολή της βαθμολογίας CDRS-R, από την αρχική έως την τελική εκτίμηση, ήταν 20 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 11 υπό εικονικό φάρμακο, $p=0.002$ και 22 στην ομάδα υπό φλουοξετίνη έναντι 15 υπό εικονικό φάρμακο, $p<0.001$.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φλουοξετίνη απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα, μετά την από του στόματος χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα δεν επηρεάζεται από τη ταυτόχρονη λήψη τροφής.

Κατανομή

Η φλουοξετίνη συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του ορού (περίπου 95%) και κατανέμεται ευρύτατα στους ιστούς (όγκος κατανομής: 20-40 l/kg). Οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή χορήγηση επί αρκετές εβδομάδες. Επίσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση, μετά από μακροχρόνια χορήγηση, είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στις 4 ή 5 εβδομάδες.

Μεταβολισμός

Η φλουοξετίνη έχει μία μη-γραμμική φαρμακοκινητική με αποτέλεσμα πρώτης διόδου από το ήπαρ. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 6 έως 8 ώρες από τη χορήγηση της δόσης. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ηπατικό ένζυμο CYP2D6, το οποίο εμφανίζει πολυμορφισμό. Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο στο ήπαρ στο δραστικό μεταβολίτη, τη νορφλουοξετίνη (απομεθυλιωμένη-φλουοξετίνη), η οποία σχηματίζεται με απομεθυλίωση.

Αποβολή

Η ημιπερίοδος αποβολής της φλουοξετίνης είναι 4 έως 6 ημέρες και της νορφλουοξετίνης 4 έως 16 ημέρες. Οι μακρές αυτές ημιπερίοδοι είναι υπεύθυνες για την παραμονή του φαρμάκου στον οργανισμό για 5-6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αγωγής. Η κυρία οδός απέκκρισης (περίπου 60%) είναι δια των νεφρών. Η φλουοξετίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Ειδικοί πληθυσμοί

- **Ηλικιωμένοι:** Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν μεταβάλλονται σε υγιείς ηλικιωμένους, όταν συγκρίνονται με εκείνες των νεαρότερων ατόμων.
- **Παιδιά και έφηβοι:** Η μέση συγκέντρωση της φλουοξετίνης στα παιδιά είναι περίπου 2 φορές υψηλότερη από αυτή των εφήβων ασθενών και η μέση συγκέντρωση της νορφλουοξετίνης είναι 1,5 φορά υψηλότερη από αυτή των εφήβων. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθερή κατάσταση εξαρτώνται από το βάρος σώματος του ασθενούς και είναι υψηλότερες στα παιδιά με χαμηλότερο βάρος (βλέπε Παράγραφο 4.2). Όπως στους ενήλικες ασθενείς, οι συγκεντρώσεις της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης αθροίζονται εκτεταμένα μετά τη συνεχή χορήγηση πολλαπλών δόσεων και οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά τη συνεχή ημερήσια χορήγηση επί 3-4 εβδομάδες.
- **Ασθενείς με Ηπατική ανεπάρκεια:** Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (αλκοολική κίρρωση) οι χρόνοι ημιζωής της φλουοξετίνης και της νορφλουοξετίνης, αυξήθηκαν σε 7 έως 12 ημέρες,

αντίστοιχα. Επομένως η χορήγηση θα πρέπει να γίνεται με χαμηλότερες δόσεις ή με μικρότερη συχνότητα λήψης της δόσης.

- Ασθενείς με Νεφρική ανεπάρκεια: Μετά την εφ'άπαξ χορήγηση φλουοξετίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή πλήρη (ανουρία) νεφρική ανεπάρκεια, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες με εκείνες σε υγιείς εθελοντές. Εντούτοις, με τη μακροχρόνια χορήγηση ενδέχεται να παρατηρηθεί μία αύξηση των σταθερών συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν στοιχεία καρκινογένεσης, εμφάνισης μεταλλάξεων ή ελάττωσης της γονιμότητας, τόσο σε μελέτες in vitro όσο και σε μελέτες με πειραματόζωα.

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

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

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 **Ασυμβατότητες**
Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Φλουοξετίνη (ως υδροχλωρική)

Δισκίο απλό, διασπειρόμενο δισκίο, μασώμενο δισκίο, αναβράζον δισκίο
καψάκιο-σκληρό, πόσιμο-διάλυμα-20-mg/5-ml

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι η Φλουοξετίνη και ποια είναι η χρήση της
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε την Φλουοξετίνη
3. Πώς να πάρετε την Φλουοξετίνη
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται την Φλουοξετίνη
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ η Φλουοξετίνη ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ

Η Φλουοξετίνη ανήκει σε μία ομάδα αντικαταθλιπτικών φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs).

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

Ενήλικες:

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

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 8 ετών και άνω:

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

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

- Εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη φλουοξετίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Η αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή εξανθήματος, κνησμού, οιδήματος του προσώπου ή των χειλιών ή δύσπνοιας.
- Εάν ήδη λαμβάνετε φάρμακα γνωστά ως μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης τύπου Α (γνωστοί επίσης ως ΜΑΟΙ), οι οποίοι χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, διότι μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

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

Προσέξτε ιδιαίτερα με το ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ και ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας στις εξής περιπτώσεις:

- εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή άλλου είδους αλλεργική αντίδραση (όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη ή το πρόσωπο ή δύσπνοια), σταματήστε αμέσως να παίρνετε το **ΟΝΟΜΑ** και απευθυνθείτε άμεσα στο γιατρό σας.
- εάν έχετε επιληψία ή παρουσιάσατε επιληπτική κρίση στο παρελθόν. Εάν παρουσιάσετε επιληπτική κρίση ή εάν η συχνότητα των κρίσεων αυξηθεί, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν πάσχατε από μανία στο παρελθόν. Εάν εμφανίσετε επεισόδιο μανίας, απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- εάν έχετε διαβήτη, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση ινσουλίνης (ή άλλης αντιδιαβητικής αγωγής) που λαμβάνετε.
- εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ (ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση σας).
- εάν έχετε καρδιακά προβλήματα.
- εάν λαμβάνετε διουρητικά ιδίως εάν είστε ηλικιωμένοι.
- εάν λαμβάνετε ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT).
- εάν έχετε ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή εάν εμφανίσετε μώλωπες ή ασυνήθιστη αιμορραγία.
- εάν χρησιμοποιείτε φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος (βλέπε παράγραφο 'Λήψη άλλων φαρμάκων').
- εάν αρχίσετε να εμφανίζετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία ή ρίγος, μεταβολές στη ψυχική σας κατάσταση όπως σύγχυση, ευερεθιστότητα και υπερβολική διέγερση. Ενδέχεται να πάσχετε από το επονομαζόμενο σύνδρομο της σεροτονίνης ή κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. Παρόλο ότι το σύνδρομο αυτό παρατηρείται σπάνια, ενδέχεται να προκαλέσει καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για την ανθρώπινη ζωή - απευθυνθείτε αμέσως στο γιατρό σας διότι ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη φλουοξετίνη.
- **Αυτοκτονικές σκέψεις και επιδείνωση της κατάθλιψης ή της αγχώδους διαταραχής σας**
Εάν έχετε κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές μπορεί κάποιες φορές να σκεφτείτε να βλάψετε τον εαυτό σας ή να έχετε σκέψεις αυτοκτονίας. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να αυξηθούν στην αρχή της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να αρχίσουν να λειτουργούν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο. Υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε τέτοιες σκέψεις:
 - Εάν είχατε στο παρελθόν σκέψεις αυτοκτονίας ή σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας.
 - Εάν είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 25 ετών με ψυχιατρικές καταστάσεις που λάμβαναν θεραπεία με ένα αντικαταθλιπτικό.

- Οποτεδήποτε έχετε σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή σκέψεις αυτοκτονίας, **επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο νοσοκομείο αμέσως.**

Μπορεί να σας βοηθήσει να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή και να του ζητήσετε να διαβάσει το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν εάν νομίζουν πως η κατάθλιψη σας ή η αγχώδης διαταραχή σας χειροτερεύει ή εάν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

- Εάν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν λάβετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Χρήση σε παιδιά και ενήλικες ηλικίας 8 έως 18 ετών:

Οι ασθενείς κάτω των 18 ετών, όταν λαμβάνουν τη συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως απόπειρες αυτοκτονίας, σκέψεις αυτοκτονίας, εχθρική συμπεριφορά (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμό). Η φλουοξετίνη πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 έως 18 ετών μόνο για τη θεραπεία επεισοδίων μέτριας ή σοβαρής μείζονος κατάθλιψης (σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άλλες ενδείξεις.

Επιπρόσθετα, οι διαθέσιμες πληροφορίες για την μακροχρόνια ασφάλεια της φλουοξετίνης όσον αφορά στην ανάπτυξη, την εφηβεία, τη νοητική και τη συναισθηματική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς σε αυτή την ηλικιακή ομάδα είναι περιορισμένες.

Εντούτοις, ο γιατρός σας μπορεί να χορηγήσει φλουοξετίνη σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, σε επεισόδια μέτριας έως σοβαρής μείζονος κατάθλιψης σε συνδυασμό με ψυχοθεραπεία, εάν θεωρήσει ότι αυτό είναι προς όφελος του. Εάν ο γιατρός σας χορήγησε φλουοξετίνη σε ασθενή κάτω των 18 ετών, απευθυνθείτε στον ίδιο για να το συζητήσετε, εάν το επιθυμείτε. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν εκδηλωθεί ή επιδεινωθεί ένα από τα συμπτώματα που αναφέρονται ανωτέρω, εφόσον χορηγείται φλουοξετίνη σε ασθενείς κάτω των 18 ετών.

Η φλουοξετίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπευτική αγωγή για παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών.

Λήψη άλλων φαρμάκων με ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

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

- αναστολείς MAO (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης). Οι μη-εκλεκτικοί αναστολείς MAO και οι αναστολείς MAO τύπου A (μοκλοβεμίδη) δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με φλουοξετίνη διότι μπορεί να προκληθούν σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες αντιδράσεις (σύνδρομο σεροτονίνης) [βλέπε ενότητα "Μην πάρετε ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ". Οι αναστολείς MAO τύπου B (σελεγιλίνη) μπορούν να χορηγηθούν μαζί με φλουοξετίνη" . μόνον όταν ο γιατρός σας παρακολουθεί στενά.
- λίθιο, τρυπτοφάνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συνδρόμου σεροτονίνης όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα με φλουοξετίνη. Όταν η φλουοξετίνη χορηγείται σε συνδυασμό με λίθιο, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί τακτικά.
- φαινοτοΐνη (αντιεπιληπτικό): επειδή η φλουοξετίνη ενδέχεται να επηρεάσει τα επίπεδα αυτού του φαρμάκου στο αίμα, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας αρχίσει την αγωγή με φαινοτοΐνη προσεκτικά και να σας παρακολουθεί τακτικά.
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών διαταραχών), τραμαδόλη (παισιόπινο) ή τριπτάνες (για τις ημικρανίες): υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης.
- φλεκαϊνίδη ή ενκαϊνίδη (για καρδιακά προβλήματα), καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη και αμιτριπυλίνη): επειδή υπάρχει πιθανότητα η φλουοξετίνη να μεταβάλλει τα επίπεδα αυτών των φαρμάκων στο αίμα, ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων όταν συγχρησιμοποιούνται με όνομα φαρμάκου

Παιδιά και εφηβικά ηλικία 8 έως 18 ετών με κοτόβιλη γρίπη (H5N1) ή/και άλλες μορφές γρίπης που προκαλούν σοβαρά συμπτώματα. Η εμφάνιση και η ανίχνευση της νόσου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας, καθώς και με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών.

Εάν η νόσος εμφανιστεί σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια, η αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών.

Εάν η νόσος εμφανιστεί σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια, η αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΗΝ ΦΛΟΥΟΖΕΤΙΝΗ

Οδηγίες και προφυλαξίες: Η φλουοζετίνη πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Η φλουοζετίνη πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Η φλουοζετίνη πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.

Εάν η νόσος εμφανιστεί σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια, η αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών.

Οι πληροφορίες που εχρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου πρέπει να λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών. Η αντιμετώπιση της νόσου σε άτομα που έχουν κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες των αρμόδιων αρχών.

Κύηση και θηλάσιμος

• Όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να αποφύγετε το αλκοόλ.
• Μπορείτε να πάρετε φλουοζετίνη με ή χωρίς φαγητό, ανάλογα με την προτίμησή σας.

Ηλικία της φλουοζετίνης με τη φάρμακο

Η φλουοζετίνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης. Η φλουοζετίνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης. Η φλουοζετίνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης. Η φλουοζετίνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της γρίπης.

Στα περισσότερα όργανα που διεκασαν την φλόουζετίνη τυχόν συμπτώματα εζασθενίας και υποχώρηση αν φασατο υλνλ βδοδάων. Εάν έχετε τυχόν συμπτώματα όταν διακόψετε τη θεραπειτική αγωγή, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Ενδέχεται να παρατηρήσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες εφελγεις όταν διακόψετε την φλόουζετίνη ζάλη, αιμωδία, διαταραχές ύπνου (έντονα όνειρα, εφιάλτες, άπνια), ανησυχία ή ταραή, ασυμθιστη κόπωση ή αδύναμία, άλγος, ναυτία/έμετος (αισθησι αδίαθεσίας ή πρσγμστική αδιθεσία), τρόμος, κφραγάγλιες

- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επάρκη ποσότητα φαρμάκου.
- Βεβαιωθείτε ότι έχετε επάρκη ποσότητα φαρμάκου.
- Μην διακόψετε το φάρμακό σας εάν πρώτα δεν ρωτήσετε το γιατρό σας, ακόμη κι αν αρχίσετε να σηµαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

Εάν διακόψετε το ΟΝΟΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ χωρίς την εντολή από τον γιατρό σας. Είναι Μη διακόψετε το ΟΝΟΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

- Εάν διακόψετε το φάρμακό σας, η δράση του φαρμάκου θα είναι να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς τη δια ώρα κάθε μέρα.
- Εάν έχετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση που επόμενη ημέρα τη συνθισμένη ώρα. Μην πάρτε διπλή δόση για να αντισθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.
- Εάν έχετε κάποια δόση, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας. Πάρτε την επόμενη δόση που επόμενη ημέρα τη συνθισμένη ώρα. Μην πάρτε διπλή δόση για να αντισθμίσετε τη δόση που παραλείψατε.

Εάν ξεχάσετε κάποια δόση

Στα συμπτώματα υπερθολιικής δόσης συμπεριλαμβάνονται τα εξής: ναυτία, έμετος, σπασμοί, καρδιακά προβλήματα (όπως αρρυθμία και καρδιακή ανακοπή), προβλήματα στους πνεύμονες και μεταβολές στη ψυχική κατάσταση που κυμαίνονται από διέγερση έως κύμα.

- Πάρτε το κομτί του ΟΝΟΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ μαζί σας εάν αυτό είναι εφικτό.
- Εάν πάρετε περισσότερη φλόουζετίνη απ' ότι πρέπει του πλησιέστερου νοσοκομείου (ή σε εφημερεύον νοσοκομείο) ή ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν πάρετε υπερθολιική ποσότητα φαρμάκου, μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

Εάν πάρετε περισσότερη φλόουζετίνη απ' ότι πρέπει

- Η θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί εφάπαξ, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, πριν, κατά τη διάρκεια, μετά ή ανεξάρτητα από τα γεύματα.
- Να καταπιείτε τα δισκία /καψάκια σας με μισό ποτήρι νερό ή να διαλύσετε τα αναβράζοντα δισκία σε μισό ποτήρι νερό το οποίο πρέπει να πιείτε κατευθείαν, ολόκληρο. Μην ααάτε τα κοινά δισκία.
- Η θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί εφάπαξ, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, πριν, κατά τη διάρκεια, μετά ή ανεξάρτητα από τα γεύματα.

Τρόπος Χορήγησης: Στεφές φαρμακοτεχνικές μορφές που λαμβάνονται από το στόμα

ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ - κάθε δεύτερη ημέρα. Εάν έχετε πρόβλημα με το ήπαρ ή εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάζουν τη φλόουζετίνη, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας ή να σας συμβουλεύσει να παίρνετε

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

Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βλάβωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βλάβωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει βλάβωση, η αγωγή σας πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου.

Μετά από μία ή δύο εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 20 mg/ημέρα.

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

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση της φλουοξετίνης απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

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

- Εάν αναπτύξετε εξάνθημα ή αλλεργική αντίδραση όπως κνησμό, οίδημα στα χείλη/γλώσσα ή συριγμό/δύσπνοια, σταματήστε αμέσως να παίρνετε φλουοξετίνη και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν νιώθετε ανησυχία και ότι δεν μπορείτε να καθίσετε σε ένα σημείο ή ακίνητοι, μπορεί να έχετε αναπτύξει ακαθυσία. Εάν αυξήσετε τη δόση της φλουοξετίνης μπορεί να αισθανθείτε χειρότερα. Εάν αισθάνεστε έτσι, **απευθυνθείτε στο γιατρό σας.**
- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας**, εάν το δέρμα σας αρχίζει να κοκκινίζει ή εάν αναπτύσσετε ποικίλες δερματικές αντιδράσεις ή το δέρμα σας αρχίζει να σχηματίζει φλύκταινες ή να αποφλοιώνεται. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σπάνια.
Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν:
 - ένα συνδυασμό συμπτωμάτων (γνωστό ως σύνδρομο σεροτονίνης) συμπεριλαμβανομένου ανεξήγητου πυρετού με ταχύπνοια ή ταχυκαρδία, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία ή τρόμος, σύγχυση, υπερβολική διέγερση ή υπνηλία (σπάνια).
 - αίσθηση αδυναμίας, υπνηλία ή σύγχυση κυρίως σε ηλικιωμένους και σε (ηλικιωμένα) άτομα που λαμβάνουν διουρητικά.
 - παρατεταμένη και επώδυνη στύση.
 - ευερεθιστότητα και υπερβολική ταραχή.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Επιπλέον στα παιδιά και στους έφηβους (8 - 18 ετών) – η φλουοξετίνη μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη ή πιθανώς να καθυστερήσει τη σεξουαλική ωρίμανση.

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

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

- Μην παίρνετε το όνομα φαρμάκου μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην πετάτε τα φάρμακα μαζί με απόβρα ή με οικιακά απορρίμματα. Για την απόρριψη των φαρμάκων που δεν χρειάζεστε πλέον, απευθυνθείτε στο φαρμακοποιό σας. Αυτά τα μέτρα συμβάλλουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική φλουοξετίνη. **20mg** :

Άλλα συστατικά εντός του δισκίου: έκδοχα

Εμφάνιση του όνομα και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τρόπος διάθεσης

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 54479/14-8-2007 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 ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).



4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
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
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "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 Αντ/πων 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