

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS (SPC)

1. HEITI LYFS

Flúoxetín Actavis 20 mg lausnartöflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver lausnartafla inniheldur 20 mg flúoxetín sem flúoxetínhýdróklóríð.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Lausnartafla.

Hvít, kringlótt tafla, 10,5 mm í þvermál, deiliskora á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Alvarlegt þunglyndi.

Þráhyggju- áráttusýki (obsessive-compulsive disorder).

Lotugræðgi (bulimia nervosa): Flúoxetín Actavis er ætlað sem stuðningur við sálræna meðferð til að draga úr lotuáti og þvinguðum uppköstum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu ætlað fullorðnum, til inntöku.

Alvarleg þunglyndisköst

Fullorðnir og aldraðir: 20 mg/dag til 60 mg/dag. Ráðlagður upphafsskammtur er 20 mg/dag.

Þó hætta á aukaverkunum geti aukist við hærri skammta, má íhuga skammtahækkun að þremur vikum liðnum komi engin svörun fram.

Samkvæmt samþykkt Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) skal lyfjameðferð gegn þunglyndi haldið áfram í að minnsta kosti 6 mánuði.

Þráhyggju- áráttusýki

Fullorðnir og aldraðir: 20 mg/dag til 60 mg/dag. Ráðlagður upphafsskammtur er 20 mg/dag.

Þó hætta á aukaverkunum geti aukist við hærri skammta, má íhuga skammtahækkun að tveimur vikum liðnum komi engin svörun fram. Ef engin batamerki eru sjáanleg innan 10 vikna, skal endurskoða meðferð með flúoxetíni. Náist góð svörun má halda meðferð áfram með skömmtum sem aðlagaðir eru fyrir hvern og einn sjúkling. Engar kerfisbundnar rannsóknir liggja fyrir um það hve lengi skuli halda flúoxetín meðferð áfram, rétt er að íhuga lengri meðferð en 10 vikur hjá sjúklingum sem svara meðferðinni þar sem þráhyggju- áráttusýki er langvinnur sjúkdómur. Vanda skal skammtaáðlögun fyrir hvern og einn, þannig að hver sjúklingur fái lægsta virka skammt.

Þörf á meðferð skal endurmeta reglulega. Sumir læknar ráðleggja sjúklingum sem gengið hefur vel á lyfjameðferð sálræna stuðningsmeðferð samhliða.

Ekki hefur verið sýnt fram á langtímavirkni (meira en 24 vikur) gegn þráhyggju- áráttusýki.

Lotugræðgi

Fullorðnir og aldraðir: Ráðlagður skammtur eru 60 mg/dag.

Ekki hefur verið sýnt fram á langtímavirkni (meira en 3 mánuði) gegn lotugræðgi.

Allar ábendingar:

Ráðlagðan skammt má hækka eða lækka. Kerfisbundið mat hefur ekki farið fram á hærri skömmtum en 80 mg/dag.

Flúoxetín Actavis má gefa sem stakan skammt eða í aðskildum skömmtum, án tillits til máltíða.

Hafa skal í huga við upphaf og lok meðferðar að virk efni verða til staðar í líkamanum vikum saman.

Lyfið er jafngilt hvort sem það er hylki eða lausnartafla.

Börn:

Notkun flúoxetíns hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð, þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni.

Aldraðir:

Gæta skal varúðar við hækkun skammta og dagsskammtur skal almennt ekki vera hærri en 40 mg.

Hæsti ráðlagði skammtur er 60 mg/dag.

Íhuga ætti lægri skammta eða að fækka skömmtum (t.d. 20 mg annan hvern dag) hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá 5.2 Lyfjahvörf) eða sjúklingum sem nota samhliða lyf sem geta haft áhrif á verkun flúoxetíns (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).

Fráhvarfseinkenni sem hafa sést þegar meðferð með flúoxetíni er hætt

Forðast skal að hætta meðferð snögglega. Þegar meðferð með flúoxetíni er hætt skal dregið úr skömmtum smám saman á a.m.k. einni til tveimur vikum til að draga úr hugsanlegum fráhrarfseinkennum (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun og kafla 4.8 Aukaverkanir). Ef óbærileg einkenni koma fram í kjölfar skammtaminnkunar eða þegar meðferð er hætt má íhuga að hefja gjöf lyfsins aftur í fyrri skömmtum. Læknirinn gæti síðan haldið áfram að minnka skammtana, en þá á lengra tímabili.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir flúoxetíni eða einhverju hjálparefnanna.

MAO-hemlar (Monoamine oxidase inhibitors): Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum viðbrögðum hjá sjúklingum sem fengu sértækan serótónín endurupptökuhemil (SSRI) samhliða MAO-hemli og einnig hjá sjúklingum sem höfðu nýlega hætt notkun serótónín endurupptökuhemils og hafið meðferð með MAO-hemli. Meðferð með flúoxetíni skal ekki hafin fyrr en 2 vikum eftir að meðferð með óafturkræfum MAO-hemli er hætt.

Í sumum tilvikum komu fram einkenni er líktust serótónín heilkenni (sem getur líkst og verið greint sem illkynja sefnarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)). Cýpróheptadín eða dantrólen geta hjálpað sjúklingum sem fá slík einkenni. Einkenni milliverkana við MAO-hemla eru meðal annars: hár hiti, stífni, vöðvarkrakrampi, óstöðugleiki í ósjálfráðum viðbrögðum og hugsanlega örar breytingar á lífsmörkum, breytingar á andlegu ástandi þ.m.t. rugl, þirringur og mikill æsingur sem þróast yfir í óráð og dá.

Flúoxetín má því ekki nota samhliða ósértækum MAO-hemli. Einnig þurfa að minnsta kosti 5 vikur að líða frá því meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með MAO-hemli er hafin.

Ef flúoxetíni hefur verið ávísað til lengri tíma og/eða í háum skömmtum skal íhuga lengri biðtíma.

Samhliða notkun flúoxetíns og afturkræfra MAO-hemla (t.d. móklóbemíðs) er ekki ráðlögð. Meðferð með flúoxetíni má hefja daginn eftir að notkun afturkræfs MAO-hemils er hætt.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Varnaðarorð

Notkun hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára:

Ekki ætti að nota flúoxetín handa börnum og unglíngum undir 18 ára aldri. Sjálfsvígstengt atferli (sjálfsvígstilraunir og sjálfsvígshugleiðingar) og óvild (aðallega árásarhneigð, mótþrói og reiði) var algengara í klínískri rannsókn hjá börnum og unglíngum sem voru meðhöndlaðir með þunglyndislyfjum miðað við þau sem fengu lyfleysu. Ef ákvörðun er engu að síður tekin um að gefa lyfið, byggð á klínískri þörf; skal fylgjast vel með einkennum sjálfsvígshegðunar hjá sjúklingnum. Að auki vantar upplýsingar um langtímaöryggi hjá börnum og unglíngum varðandi vöxt, þroska og atferlis- og skilvitlegan þroska.

Útbrot og ofnæmisviðbrögð: Greint hefur verið frá útbrotum, bráðaofnæmi og versnandi almennum einkennum, stundum alvarlegum (í húð, nýrum, lifur eða lungum). Ef fram koma útbrot eða önnur ofnæmiseinkenni sem ekki er hægt að finna aðra skýringu á skal hætta notkun flúoxetíns.

Hvíldaróþol (akathisia/psychomotor restlessness)

Notkun flúoxetíns hefur verið tengd hvíldaróþoli, sem einkennist af huglægt óþægilegum eða illþolanlegum óróleika og hreyfiþörf en oft fylgir að viðkomandi getur hvorki staðið eða setið kyrr. Mestar líkur eru á þessu á fyrstu vikum meðferðar. Hjá þeim sjúklingum sem fá þessi einkenni getur verið skaðlegt að auka skammtinn.

Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt, sérstaklega ef meðferð er hætt skyndilega (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir). Í klínískum rannsóknum komu fram fráhvarfseinkenni hjá u.þ.b. 60% sjúklinga bæði hópnum sem fékk flúoxetín og hópnum sem fékk lyfleysu.

Hættan á fráhvarfseinkennum getur ráðist af mörgum þáttum þ.á m. lengd meðferðar, skammtastærð og á því hve hratt skammtar eru minnkaðir. Svimi, skynttruflanir (m.a. náladofi (paraesthesia)), svefntruflanir (m.a. svefnleysi og ákafir draumar), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti og höfuðverkur eru algengustu einkenni sem greint hefur verið frá.

Yfirleitt eru þessi einkenni væg eða miðlungsmikil, en geta þó hjá sumum sjúklingum verið verulega mikil. Þau koma yfirleitt fram á fyrstu dögnum eftir að meðferð er hætt, en örsjaldan hefur verið greint frá slíkum einkennum hjá sjúklingum sem hafa óvart misst úr skammt.

Yfirleitt ganga þessi einkenni yfir af sjálfu sér og hverfa venjulega innan 2 vikna, en hjá sumum sjúklingum geta þau varað lengur (2-3 mánuði eða lengur). Því er mælt með að flúoxetín skammtar séu minnkaðir smám saman, á nokkrum vikum eða mánuðum, þegar meðferð er hætt eftir þörfum hvers sjúklings (sjá „Fráhvarfseinkenni sem hafa sést þegar meðferð með flúoxetíni er hætt“, kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf).

Varúðarreglur

Krampar: Hætta á krömpum fylgir þunglyndislyfjum. Því skal gæta varúðar við notkun flúoxetíns, eins og annarra þunglyndislyfja, hjá sjúklingum sem fengið hafa krampa.

Hætta skal meðferð hjá öllum sjúklingum sem fá krampa og hjá þeim sjúklingum þar sem tíðni krampa eykst. Forðast skal að nota flúoxetín hjá sjúklingum með óstöðuga krampa/flogaveiki og fylgjast vandlega með sjúklingum sem eru á meðferð gegn flogaveiki.

Gedhæð (mania): Gæta skal varúðar við notkun þunglyndislyfja hjá sjúklingum með gedhæð/ólmhug (mania/hypomania). Eins og á við um öll þunglyndislyf skal hætta notkun flúoxetíns hjá öllum sjúklingum á leið í gedhæðarfasa.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa komið fram serótónín heilkenni eða einkenni er líkjast illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome) í tengslum við meðferð með flúoxetíni, einkum þegar það er notað samhliða öðrum serótónvirkum (m.a. L-tryptófan) og/eða sefandi lyfjum. Þar sem þessi heilkenni (sem einkennast af safni einkenna svo sem háum hita, stífni, vöðvarkjakkjörkrampa, óstöðugleika í ósjálfráðum viðbrögðum og hugsanlega örum breytingum á lífsmörkum, breytingum á andlegu ástandi, þ.m.t. rugl, pirringur og mikill æsingur sem þróast yfir í óráð og dá) geta valdið lífshættulegu ástandi ætti að hætta meðferð með flúoxetíni í slíkum tilvikum og hefja stuðningsmeðferð gegn einkennum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Helmingunartími: Hafa skal í huga langan helmingunartíma bæði flúoxetíns og norflúoxetíns (sjá 5.2 Lyfjahvörf) varðandi bæði lyfhrif og lyfjahvörf er tengjast milliverkunum (t.d. þegar skipt er af flúoxetíni yfir á önnur þunglyndislyf).

MAO-hemlar: (sjá 4.3 Frábendingar).

Samhliða notkun sem mælt er gegn: MAO-A-hemlar (sjá kafla 4.3 Frábendingar).
Gæta skal varúðar við samhliða notkun: MAO-B-hemlar (selegilín): Hætta á serótónín heilkenni.
Klínískt eftirlit er ráðlagt.

Fenýtóín: Breytingar hafa komið fram á þéttni í blóði við notkun samhliða flúoxetíni. Í sumum tilfellum hafa komið fram merki um eitúráhrif. Vanda skal skammtaaðlögun og fylgjast með klínísku ástandi sjúklings.

Serótónvirk lyf: Samhliða notkun serótónvirkra lyfja (t.d. tramadóls, triptan-lyfja) getur aukið hættu á serótónín heilkenni. Notkun samhliða triptan-lyfjum getur aukið hættu á samdrætti kransæða og háþrýstingi.

Lítíum og tryptófan: Greint hefur verið frá serótónín heilkenni þegar sértækir serótónín endurupptökuhemlar hafa verið notaðir ásamt lítíum eða tryptófani og því skal gæta varúðar við notkun flúoxetíns samhliða þessum lyfjum. Þegar flúoxetín er notað ásamt lítíum, er nákvæmara og tíðara klínískt eftirlit nauðsynlegt.

CYP2D6 ísóensím (Cýtókróm P450IID6): Þar sem cýtókróm CYP2D6 ensímkerfi í lifur á þátt í umbrotum flúoxetíns (eins og þríhringlaga þunglyndislyfja og annarra sértækra serótónín þunglyndislyfja) getur samhliða notkun lyfja sem einnig eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ensímkerfis valdið milliverkunum lyfjanna. Ef gefa á flúoxetín samhliða lyfjum sem eru að mestu leyti umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóensíms og hafa þröngan lækningarlegan stuðul (svo sem flekaíníð, enkaíníð, karbamazepín og þríhringlaga þunglyndislyf) skal hefja meðferð með þeim við, eða stilla á, lægri hluta skammtasviðs þeirra. Þetta á einnig við ef flúoxetín hefur verið tekið á síðustu 5 vikum.

Segavarnarlyf til inntöku: Í sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá breytingum á segavarnaráhrifum (rannsóknarniðurstöður og/eða klínísk einkenni), sem koma fram á mismunandi hátt, en sem fela í sér auknar blæðingar þegar flúoxetín er gefið samhliða segavarnarlyfjum til inntöku. Fylgjast skal vel með blóðstorknun hjá sjúklingum á warfarín meðferð við upphaf og lok meðferðar með flúoxetíni. (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun, *Blæðingar*).

Raflostsmeðferð (ECT): Mjög sjaldan hefur verið greint frá því að samtímis notkun flúoxetíns og raflostsmeðferðar hafi valdið lengdum krömpum. Því skal gæta varúðar.

Áfengi: Flúoxetín hvorki hækkaði þéttni áfengis í blóði né jók áhrif þess í formlegum prófum. Samhliða notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla og áfengis er hins vegar ekki ráðlögð.

Jóhannesarjurt: Eins og á við um aðra serótónín endurupptökuhemla geta átt sér stað lyfjahvarfafræðilegar milliverkanir á milli flúoxetíns og náttúruyfja sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), sem geta leitt til meiri aukaverkana.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga: Sumar faraldsfræðilegar rannsóknir benda til aukinnar hættu á göllum í hjarta- og æðakerfi ef barnshafandi kona tekur flúoxetín á fyrstu 3 mánuðum meðgöngu. Orsökina er óþekkt.

Í heildina benda gögnin til þess að áhætta þess að eignast barn með galla í hjarta- og æðakerfi eftir útsetningu fyrir flúoxetíni í móðurkviði sé í kringum 2/100 borið saman við að áætlað hlutfall slíkra galla við fæðingar almennt er u.þ.b. 1/100.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa bent til þess að notkun sérhæfðra serótónínendurupptökuhemla á meðgöngu, sérstaklega seint á meðgöngu, geti leitt til aukinnar hættu á viðvarandi lungnaháþrýstingi hjá nýburum (PPHN). Áhættan sem kom í ljós var u.þ.b. 5 tilvik á hverjar 1000 meðgöngur. Almennt koma fram u.þ.b. 1 til 2 tilvik af viðvarandi lungnaháþrýstingi hjá nýburum fyrir hverjar 1000 meðgöngur.

Flúoxetín má nota á meðgöngu, en gæta skal varúðar, einkum við lok meðgöngu eða rétt fyrir fæðingu þar sem eftirtalin áhrif hafa komið fram hjá nýburum: pittingur, skjálfti, slekja (hypotonia), viðvarandi grátur og sogvandamál eða svefnörðugleikar. Þessi einkenni benda til annað hvort serótónvirkra áhrifa eða fráhrvarfseinkenna. Tengja má tímasetningu þeirra og hversu lengi þau standa yfir, löngum helmingunartíma flúoxetíns (4-6 dagar) og virka umbrotsefnisins norflúoxetíns (4-16 dagar).

Brjóstgjöf: Vitað er að flúoxetín og umbrotsefni þess norflúoxetíns eru skilin út í brjóstamjólk. Greint hefur verið frá aukaverkunum hjá ungbörnum á brjósti. Ef meðferð með flúoxetíni er talin nauðsynleg ætti að íhuga að hætta brjóstgjöf. Ef brjóstgjöf er hins vegar haldið áfram skal ávísa lögsta virka skammtinum af flúoxetíni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að flúoxetín hefur ekki áhrif á hreyfigetu heilbrigðra sjálfboðaliða, geta öll geðvirk lyf haft áhrif á dómgreind eða hæfni. Sjúklingum skal ráðlagt að forðast að aka bíl eða stjórna hættulegum vélum þar til þeir eru nokkuð vissir um að lyfið hafi ekki áhrif á hæfni þeirra.

4.8 Aukaverkanir

Dregið getur úr aukaverkunum, alvarleika og tíðni aukaverkana, við áframhaldandi meðferð og leiða þær almennt ekki til þess að meðferð sé hætt.

Eins og á við um aðra sértæka serótónín endurupptökuhemla hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram:

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun
<i>Blóð og eitlar</i>	Blæðingar (t.d. blæðingar frá fæðingarvegi, blæðingar í meltingarvegi og aðrar blæðingar í húð eða slímhúð sjá kafla 4.4). Flekkblæðingar.
<i>Ónæmiskerfi</i>	Ofnæmi (t.d. kláði, útbrot, ofsakláði, bráðaofnæmi, æðabólga, viðbrögð sem líkjast sermissótt (serum sickness), ofsabjúgur) (sjá kafla 4.3 og 4.4).

<i>Efnaskipti og næring</i>	Lystarleysi. Mjög sjaldan hefur verið greint frá blóðnatríumlækkun (þ.m.t. natríum í sermi lægra en 110 mmól/l) sem virtist ganga til baka þegar notkun flúóxetíns var hætt. Sum tilvik voru hugsanlega vegna heilkennis óeðlilegrar seytingar þvagræsandi hormóna. Flest tilvik tengdust eldri sjúklingum og sjúklingum sem notuðu þvagræsilyf eða þjáðust af vökvaskorti af öðrum ástæðum.
<i>Geðræn vandamál</i>	Kvíði og tengd einkenni (t.d. taugaveiklun), sæluvíma, æsingur, svefntruflanir (t.d. óvenjulegir draumar, svefnleysi). Oflætisviðbrögð, rugl, skert einbeitingarhæfni og hugsanaferli (t.d. sjálfshvarf), kvíðaköst (getur stafað af undirliggjandi sjúkdómi). sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstengda hegðun. Ofskynjanir.
<i>Taugakerfi</i>	Höfuðverkur, svimi. Skammvinnar óeðlilegar hreyfingar (t.d. hreyfingatregða, hreyfiglöp, skjálfti, vöðvarekjakrampar), krampar, hvíldaróþol (psychomotor restlessness/akathisia). Serótónín heilkenni.
<i>Augu</i>	Þokusýn, ljósopstæring.
<i>Æðar</i>	Æðabólga, réttstöðuþrýstingsfall.
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmætti</i>	Kokbólga, mæði, geispar. Mjög sjaldan hefur verið greint frá einkennum í lungum (þ.m.t. bólguferli af mismunandi vefjameingerðum og/eða bandvefsaukningu). Mæði getur verið eina undanfarandi einkennið.
<i>Meltingarfæri</i>	Meltingarkvillar (t.d. niðurgangur, ógleði, uppköst, meltingartruflanir, kyngingartregða, brenglað bragðskyn), munnþurrkur.
<i>Lifur og gall</i>	Óeðlileg lifrarstarfsemi. Sérkennileg lifrabólga (idiosyncratic hepatitis).
<i>Húð og undirhúð</i>	Kláði, útbrot, aukin svitamyndun. Ofsakláði, ljósnæmi, hártap, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis/Lyells heilkenni).
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>	Liðverkir, vöðvaverkir
<i>Nýru og þvagræði</i>	Þvageppa, aukin tíðni þvagliáta.
<i>Æxlunaræði og brjóst</i>	Kynlífstruflanir (sáðlát tafið eða verður ekki, skortur á fullnægingu), standþína, mjólkurflæði.

<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Preyta (t.d. svefndrungi, syfja) Hrollur
--	---

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstengda hegðun meðan á flúoxetín meðferð stendur eða fljótlega eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

Áhrif lyfjaflokksins

Faraldsfræðilegar rannsóknir, sem aðallega fóru fram hjá sjúklingum 50 ára og eldri, sýna aukna hættu á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf og þríhringlaga geðdeyfðarlyf.

Orsakir sem þessu valda eru ekki þekktar.

Fráhvarfseinkenni sem hafa sést þegar meðferð með flúoxetíni er hætt.

Fráhvarfseinkenni eru algeng þegar meðferð er hætt (sérstaklega ef meðferð er hætt skyndilega).

Svimi, skyndtruflanir (m.a. náladofi), svefntruflanir (m.a. svefnleysi og ákafir draumar), æsingur eða kvíði, ógleði og/eða uppköst, skjálfti og höfuðverkur eru algengustu einkenni sem greint hefur verið frá. Yfirleitt eru þessi einkenni væg eða miðlungsmikil og ganga yfir af sjálfu sér, en geta þó hjá sumum sjúklingum verið verulega mikil og/eða langvinn.

Því er mælt með að skammtar séu minnkaðir smám saman þegar ekki er lengur talið þörf á flúoxetín meðferð (sjá kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf og 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun flúoxetíns eins sér veldur yfirleitt vægum einkennum. Einkenni ofskömmunar hafa verið m.a. ógleði, uppköst, flog, truflanir í hjarta- og æðakerfi, frá einkennalausum hjartsláttartruflunum til hjartastoppis, vanstarfsemi lungna og merki um breytingar í miðtaugakerfi frá æsingi að dái.

Dauðsföll vegna ofskömmunar flúoxetíns eins sér eru afar sjaldgæf. Ráðlagt er að fylgjast með hjartastarfsemi og lífsmörkum, auk almennrar meðferðar gegn einkennum og stuðningsmeðferðar. Ekkert sértækt móteitur er þekkt.

Þvagræsandi meðferð, skilun, blóðsíun og blóðskipti eru ekki líkleg til að skila árangri.

Lyfjakol, sem nota má ásamt sorbitóli, geta verið jafnvirk eða virkari en uppköst eða magaskolon.

Við meðferð á ofskömmun ber að hafa í huga möguleikann á að um fleiri lyf hafi verið að ræða.

Sjúklingar sem hafa tekið mikið magn af þríhringlaga þunglyndislyfjum geta þurft að vera undir nákvæmu lækni-seftirliti lengi ef þeir eru einnig á, eða hafa nýlega verið á, meðferð með flúoxetíni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ATC flokkur: N 06 AB 03

Flúoxetín er sértækur serótónín endurupptökuhemill og skýrir það trúlega verkunarmátann.

Flúoxetín hefur nær enga sækni í aðra viðtaka eins og: α 1- , α 2- og β adrenvirka, serótónvirka, dópamínvirka; histamínvirka, múskarín eða GABA viðtaka.

Alvarlegt þunglyndi: Klínískar rannsóknir á sjúklingum með alvarlegt þunglyndi hafa verið framkvæmdar með samanburði við lyfleysu og lyf. Sýnt hefur verið fram á að flúoxetín hefur marktækt meiri virkni en lyfleysa samkvæmt *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D).

Í þessum rannsóknum kom fram marktækt hærri tíðni svörunar hjá flúoxetíni (skilgreind sem 50% lækun á HAM-D kvarða) og sjúkdómshléa, í samanburði við lyfleysu.

Práhyggju- áráttusýki (OCD): Í skammtímarannsóknum (styttri en 24 vikur), reyndist flúoxetín marktækt virkara en lyfleysa. Bati var greinilegur við 20 mg/dag, en betri svörun kom fram við hærri skammta (40-60 mg/dag). Í langtímarannsóknum (í framlengingarfasa við þrjár skammtímarannsóknir og í rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum gegn bakslagi) hefur ekki verið sýnt fram á virkni.

Lotugræðgi (bulimia nervosa): Í skammtímarannsóknum (styttri en 16 vikur) hjá göngudeildarsjúklingum sem uppfylltu DSM-III-R-skilyrði varðandi lotugræðgi reyndist flúoxetín 60 mg/dag marktækt virkara en lyfleysa við að draga úr lotuáti og aðgerðum til að tæma meltingarveg. Hins vegar er ekki hægt að draga neina ályktun varðandi virkni til lengri tíma.

Tvær rannsóknir með samanburði við lyfleysu hafa verið gerðar hjá sjúklingum með fyrirtíðavanlíðan (Pre-menstrual Dysphoric Disorder (PMDD)), og voru greiningarmörk samkvæmt DSM-IV. Sjúklingar gátu tekið þátt ef þeir höfðu það mikil einkenni að félagsleg hæfni þeirra eða hæfni til starfa eða samskipta við aðra var skert. Sjúklingar sem tóku inn getnaðarvarnarlyf gátu ekki tekið þátt. Í fyrri rannsókninni voru gefin 20 mg á dag samfelld í 6 tíðahringi og batamerki samkvæmt aðal mælikvarða á virkni (pírringur, kvíði og andleg vanlíðan).

Í seinni rannsókninni var flúoxetín aðeins gefið í gulfasa (luteal phase) tíðahringisins (20 mg daglega í 14 daga) í 3 tíðahringi, sást bati samkvæmt aðal mælikvarða á virkni (dagleg skráning á alvarleika einkenna). Hins vegar er ekki hægt að draga ákveðna ályktun varðandi virkni og lengd meðferðar út frá þessum rannsóknum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog: Flúoxetín frásogast vel úr meltingarvegi eftir inntöku. Aðgengi er ekki háð fæðuinntöku.

Dreifing: Flúoxetín er að verulegu leyti próteinbundið í plasma (um 95%) og dreifist víða (dreifingarrúmmál: 20-40 l/kg). Stöðug þéttni í plasma fæst eftir nokkurra vikna meðferð. Við langtíma meðferð samsvarar stöðug þéttni þeirri þéttni sem sést eftir 4-5 vikna meðferð.

Umbrot: Lyfjahvarfaferill flúoxetíns er ekki línulegur og verður fyrir áhrifum í fyrstu umferð um lifur. Hámarksplasmaþéttni kemur almennt fram 6 til 8 klst. eftir inngjöf. Flúoxetín er umbrotið að verulegu leyti fyrir tilstilli fjölforma ensímsins CYP2D6. Flúoxetín er umbrotið fyrst og fremst í lifur í virka umbrotsefnið norflúoxetín (desmetýlflúoxetín), með afmetýleringu.

Brotthvarf: Helmingunartími brotthvarfs flúoxetíns er 4 til 6 dagar og 4 til 16 dagar fyrir norflúoxetín. Þessir löngu helmingunartímar valda því að lyfið er til staðar í 5-6 vikur eftir að meðferð er hætt. Útskilnaður er aðallega (um 60%) um nýru. Flúoxetín er skilið út í brjóstamjólki.

Áhættuhópar

Aldraðir: Lyfjahvörf breytast ekki hjá heilbrigðum eldri sjúklingum samanborið við yngri fullorðna.

Skert lifrarstarfsemi: Ef um lifrabilun er að ræða (skorpulifur vegna áfengisneyslu) lengjast helmingunartímar flúoxetíns og norflúoxetíns í annars vegar 7 og hins vegar 12 daga. Íhuga skal lægri skammt eða fækkun skammta.

Skert nýrnastarfsemi: Eftir að sjúklingum með væga, miðlungi alvarlega eða algera (þvagþurrð) nýrnabilun voru gefnir stakir skammtar af flúoxetíni breyttust lyfjahvörf ekki, samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Hins vegar kom fram hækkun á stöðugri þéttni í plasma við endurtekna gjöf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engin merki um krabbameinsvaldandi eða stökkbreytandi áhrif eða minnkaða frjósemi hafa komið fram í rannsóknum *in vitro* eða dýratilraunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi.
Natríumkroskarmellósi.
Vatnsfrí kísilkvoða.
Magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar: PVC/PE/PVDC og Ál.

Pakkningarstærð: 10, 10X1, 12, 14, 20, 28, 30, 30X1, 50, 100, 250 lausnartöflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfirði

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/06/005/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 17. mars 2006.
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 24. ágúst 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

17. september 2010.