

VI.2. Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Fluoxetine Aurovitas przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Dwa ostatnie badania epidemiologiczne sugerują, że występowanie epizodu dużej depresji (major depressive episode-MDD) jest bardzo powszechne i występuje również z wysokim prawdopodobieństwem chorób współistniejących (utrudnione przez obecność innych zaburzeń psychiatrycznych) Krajowy sondaż chorób współistniejących odnotował wskaźnik przynajmniej jednokrotnego wystąpienia MDD 12,7% u mężczyzn, 21,3% u kobiet oraz ogólnie u 17,1%. Krajowe badania współwystępowania replikacji wykazały podobne dane. Zatem MDD jest częstym schorzeniem i występuje u kobiet częściej niż u mężczyzn. W przeciwieństwie do tego szacuje się, że dwubiegunowe zaburzenia nastroju mogą mieć wskaźnik przynajmniej jednokrotnego wystąpienia na poziomie 6 do 8% włączając w to "dwubiegunowe spektrum" zaburzeń. MDD występuje we wszystkich kulturach i dotyczy wszystkich grup wiekowych dzieci, oraz u dorosłych, wśród których występuje dość często, a średni wiek zachorowania to na ogół około 30 roku.¹

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (obsessive-compulsive disorder-OCD) są czwartym najczęstszym zaburzeniem psychicznym po depresji, nadużywaniu alkoholu i innych substancji oraz fobii społecznej, gdzie wskaźnik przynajmniej jednokrotnego wystąpienia to około 2-3% (Robins i wsp., 1984). Jednak stosowane instrumenty są krytykowane i diagnoza OCD może być zawyżona, tak że prawdziwa częstość może być nieco niższa (Stein i in., 1997b). Istnieje niezwykle regularność w przynajmniej jednokrotnej i rocznej częstości występowania OCD z badań przeprowadzonych na całym świecie (Weissman i wsp., 1994). Średni wiek zachorowalności występuje w późnym okresie dojrzewania dla mężczyzn i po dwudziestce dla kobiet, chociaż wiek zachorowalności obejmuje szeroki zakres grup wiekowych. Jednakże, dla indywidualnej osoby może upłynąć pomiędzy 10-15 lat lub nawet dłużej, aby zaczęła szukać profesjonalnej pomocy. Często występuje szeroki zakres zaburzeń, zwłaszcza depresja. W raporcie z 2001 roku Światowej Organizacji Zdrowia, dotyczącego zdrowia psychicznego, szacuje się, że w roku 2000, OCD znalazł się wśród 20 przyczyn niepełnosprawności związanych z chorobą, na całym świecie, dla osób między 15 do 44 roku życia. Ponadto, w wielu innych raportach badawczych OCD jest wymieniane, jako czwarta najczęstsza choroba psychiczna po fobiach, uzależnieniu i poważnej depresji. W przeszłości OCD uważano za rzadko występujące u dzieci i młodzieży. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich kilku lat wykazały jednak, że częstość występowania OCD u młodych ludzi na całym świecie, wynosi około 1-2% (wskaźnik przynajmniej jednokrotnego OCD odnosi się do odsetka osób w danej populacji statystycznej, która przynajmniej raz w swoim życiu doświadczyła przypadek OCD). Badania wskazują również, że wskaźnik rozpowszechnienia OCD jest niższy wśród małych dzieci i wzrasta u dzieci dorastających i wśród młodzieży. Inne powszechne badania odnoszące się do OCD określają, że w dowolnym określonym punkcie w czasie OCD dotyczy w przybliżeniu 1 na 100 dzieci. Ogólnie stwierdzono, że OCD są jedną z najbardziej powszechnych chorób psychicznych dotyczących dzieci i młodzieży. Dlatego jest prawdopodobne, że większość personelu szkolnego napotkało i/lub napotka uczniów z OCD podczas profesjonalnej kariery. OCD nie dyskryminuje. Choroba dotyka dzieci i dorosłych obu płci, wszystkich ras i grup etnicznych. Występuje w każdej klasie społeczno-ekonomicznej, w całym USA i na świecie. Ponadto wskaźniki rozpowszechnienia OCD wydają się być bardzo podobne na całym świecie. W próbach klinicznych

¹David L. Dunner, MD, from S.H. Fatemi and P.J. Clayton (eds.): The Medical Case of Psychiatry 2008 Humana Press, Tolowa, NJ.

OCD występuje jednak częściej u rasy kaukaskiej niż mniejszości. Może to być spowodowane niedostatecznymi danymi uzyskanymi od mniejszości w badaniach klinicznych.²

OCD dotyka od 2% do 3% populacji i szacuje się, że OCD jest czwartą najczęstszą chorobą psychiczną. Jest równe rozpowszechnienie wśród mężczyzn i kobiet. Chociaż średni wiek zachorowania wynosi od 22 do 36 lat, mężczyźni mają tendencję do rozwijania zaburzenia wcześniej niż kobiety. Zaburzenie to występuje z podobną częstością występowania objawów i prezentacją w różnych kulturach. Jednak może występować pewna specyfika kulturowa dotycząca obsesji. Podobne wskaźniki rozpowszechnienia zostały znalezione w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, Puerto Rico, Niemczech, Korei i Nowej Zelandii. Niższy wskaźnik rozpowszechnienia stwierdzono na Tajwanie. OCD ma istotny wpływ na jakość życia i może znacznie pogorszyć poziomu funkcjonowania chorej osoby. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że OCD jest jedną z 20 głównych przyczyn niepełnosprawności związanych z chorobą, dla osób w wieku od 15 do 44 lat.ⁱ

Pierwszą linią leczenia w przypadku tej choroby są: (1) terapia poznawczo behawioralna (ekspozycja i profilaktyka reakcji) i/lub (2) lek depresyjny z grupy SSRI/SNRI (selective serotonin reuptake inhibitor-SSRI, serotonin norepinephrine reuptake inhibitor- SNRI). Wszystkie zabiegi pierwszej linii leczenia są jednakowo skuteczne. Leczenie w drugiego rzutu: (1) dodanie atypowego leku przeciwpsychotycznego, i (2) ewentualnie powtarzalna przezczaszkowa stymulacja magnetyczna. Średnia ilość czasu, który upłynie między wystąpieniem objawów i odpowiednim leczeniem wynosi 17 lat. Maksymalnie 40% do 60% pacjentów nie ma zadowalających wyników.³

Bulimia ma szacunkową częstość występowania 0,5-1% u młodych kobiet. Występuje we wszystkich grupach społeczno-ekonomicznych. Około 1 na 10 chorych to mężczyźni. Wiele osób cierpiących na tę chorobę nie zgłasza się na leczenie. Ludzie z bulimią powinni zostać skierowani do opieki wtórnie w celu oceny i prowadzenia. Jednak podstawowa opieka medyczna ma istotną rolę do odegrania w zakresie zarządzania pacjentami i wsparcia. Zdecydowana większość pacjentów z bulimią może być leczona ambulatoryjnie. Istnieje bardzo ograniczona rola szpitalnego leczenia bulimii. To dotyczy przede wszystkim zarządzania ryzykiem samobójstwa lub ciężkiego samookaleczenia lub niskiego stężenia potasu w surowicy. Jako pierwszy krok, pacjenci powinni być zachęceni śledzenia programu samopomocy opartego na dowodach, z bezpośrednią zachętą i wsparciem ze strony pracowników służby zdrowia. Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), w szczególności fluoksetyna, są lekami pierwszego wyboru. Skuteczna dawka fluoksetyny wynosi 60 mg na dobę (nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat).ⁱⁱ

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Substancja czynna, fluoksetyna (w postaci chlorowodoru fluoksetyny), należy do grupy leków zwanych "selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)."

Lek Fluoxetine Aurovitas jest wykorzystywany do leczenia następujących stanów u dorosłych.

Epizody dużej depresji.

Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne.

Bulimia: Lek Fluoxetine Aurovitas jest wskazany jako uzupełnienie psychoterapii w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania pożywienia.

² <http://www.ocdeducationstation.org/ocd-facts/incidence-of-ocd/>

³Core interventions in the treatment of obsessive compulsive disorder and body dysmorphic disorder. Published by The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists.

U dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i powyżej Lek Fluoxetine Aurovitas jest stosowany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego epizodu dużej depresji, jeśli depresja nie poddaje się terapii psychologicznej po 4-6 sesjach. Leki przeciwdepresyjne należy podawać dzieciom i młodzieży z umiarkowaną lub ciężką depresją jedynie w połączeniu z terapią psychologiczną.ⁱⁱⁱ

VI. 2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Brak nieznanymi powiązań dotyczących korzyści z leczenia, o których podmiot odpowiedzialny nie posiadałby informacji.

VI. 2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Zapobieganie
Objawy odstawienia	<p>Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia występują często, zwłaszcza w przypadku nagłego przerwania (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych objawy niepożądane po przerwaniu leczenia wystąpiły u około 60% pacjentów w obu grupach: fluoksetyny oraz placebo. Z tych działań niepożądanych, 17% w grupie leczonej fluoksetyną i 12% w grupie otrzymującej placebo były ciężkimi przypadkami.</p> <p>Ryzyko wystąpienia objawów z odstawienia może zależeć od kilku czynników, w tym od czasu leczenia, dawki i szybkości zmniejszania dawki. Zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), osłabienie, pobudzenie lub lęk, nudności i/lub wymioty, drżenie i bóle głowy są najczęściej zgłaszane reakcje. Na ogół objawy te są łagodne do umiarkowanego; Jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Występują one zazwyczaj w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia. Na ogół objawy te ustępują samoistnie i zwykle ustępują w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 miesiące lub dłużej). Zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie fluoksetyny w przypadku przerwania leczenia przez okres co najmniej jednego do dwóch tygodni, w zależności od potrzeb pacjenta</p>	<p>Dostosowanie dawki/stopniowe zmniejszanie w przypadku przerwania leczenia przez okres co najmniej jednego do dwóch tygodni, w zależności od potrzeb pacjenta.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>

<p>Zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze)</p>	<p>Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia i samobójstwa (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy ściśle obserwować, aż nastąpi taka poprawa. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.</p> <p>Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisana jest fluoksetyna mogą również być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń związanych z samobójstwem. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. Dlatego też te same środki ostrożności jak u pacjentów z ciężkim zaburzeniem depresyjnym powinny być obserwowane podczas leczenia pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi.</p> <p>Pacjenci z historią zdarzeń związanych z samobójstwem, wykazujący znaczny stopień myśli samobójczych przed rozpoczęciem leczenia są grupą zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone ryzyko zachowań samobójczych w porównaniu z placebo u pacjentów poniżej 25 roku życia.</p> <p>Ścisły nadzór nad pacjentami, w szczególności tymi z grupy wysokiego ryzyka powinien towarzyszyć leczeniu, zwłaszcza na początku leczenia i w przypadku zmiany dawki.</p> <p>Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby,</p>	<p>Wskazany nadzór i opieka lekarska, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych.</p>
--	--	--

	zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu i szukać porady lekarza, jeśli objawy te są obecne.	
Wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu)	Zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej w badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi w porównaniu z pacjentami leczonymi placebo.	Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Mania/hipomania	W badaniach z udziałem dzieci, mania i hipomania występowały powszechnie. W związku z tym, zaleca się regularne monitorowanie występowania manii/hipomanii. Stosowanie fluoksetyny należy przerwać u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakalną. Leki przeciwdepresyjne należy stosować ostrożnie u pacjentów z epizodami manii/hipomanii. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, fluoksetynę należy odstawić u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakalną.	Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie. Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Reakcje alergiczne i wysypki	Zostały zgłoszone :wysypka, reakcje anafilaktyczne i postępujące zaburzenia ogólnoustrojowe, czasami ciężkie obejmujące skórę, nerki, wątrobę lub płuca) . Po pojawieniu się wysypki lub innych objawów alergicznych, których alternatywna etiologia nie może zostać zidentyfikowana, stosowanie fluoksetyny należy przerwać.	Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie. Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Napady	Napady padaczkowe stanowią potencjalne ryzyko związane z lekami przeciwdepresyjnymi. Dlatego, podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, fluoksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z drgawkami w wywiadzie. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego wystąpią drgawki lub gdzie nastąpi zwiększenie częstości napadów. Fluoxetine należy unikać u pacjentów z niestabilnymi zaburzeniami napadowymi/padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką należy uważnie obserwować.	Wskazany nadzór i opieka lekarska.

Jednoczesne stosowanie z tamoksyfenem	Farmakokinetyka interakcji między inhibitorami CYP2D6 i tamoksyfenem wykazuje 65-75% zmniejszenie stężenia w osoczu jednej z najbardziej aktywnych form tamoksyfenu, tj. endoksyfenu, została opisana w literaturze. Zmniejszoną skuteczność tamoksyfenu odnotowano w przypadku jednoczesnego korzystania z niektórych leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI w niektórych badaniach. Jako zmniejszony wpływ tamoksyfenu nie można wykluczyć jednoczesnego podawanie z silnymi inhibitorami CYP2D6 (w tym fluoksetyny).	Stosowania Fluoxetine Aurovitas należy w miarę możliwości unikać w trakcie leczenia tamoksyfenem. Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Wpływ układu sercowo-naczyniowego (Włącznie z wydłużeniem odstępu QT, komorowe zaburzenia rytmu i <i>torsade de pointes</i>)	<p>Przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowych, w tym <i>torsade de pointes</i>, które zostały zgłoszone w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu.</p> <p>Lek Fluoxetine Aurovitas należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami takimi jak wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT, z wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT lub innych stanów klinicznych, które predysponują do zaburzeń rytmu serca (np. hipokaliemia, hipomagnezemia, bradykardia, ostry zawał mięśnia sercowego lub niewyrównana niewydolność serca) lub zwiększona ekspozycja na fluoksetyny (np. niewydolność wątroby) lub jednoczesne stosowanie z lekami, które wywołują wydłużenie odstępu QT i/lub <i>torsade de pointes</i>.</p> <p>Jeżeli leczeniu są poddawani pacjenci ze stabilną chorobą serca, należy rozważyć wykonanie EKG przed rozpoczęciem leczenia. Jeśli podczas leczenia fluoksetyną występują objawy zaburzenia rytmu serca, leczenie powinno zostać przerwane i należy wykonać badanie EKG.</p>	<p>EKG należy okresowo monitorować podczas leczenia fluoksetyną, zwłaszcza u pacjentów z chorobą serca w wywiadzie.</p> <p>Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>
Utrata masy ciała	Utrata masy ciała może wystąpić u pacjentów przyjmujących fluoksetynę, lecz zwykle jest proporcjonalna do wyjściowej masy ciała.	Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Aktyzja/niepokój psychoruchowy	Stosowanie fluoksetyny wiązało się z rozwojem aktyzji, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub wyczerpującym niepokojem oraz potrzebą	Dostosowanie dawki. Wskazany nadzór i opieka lekarska.

	<p>ruchu, której często towarzyszy niezdolność do siedzenia lub stania. Jest to najbardziej prawdopodobne w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. U pacjentów, u których wystąpiły takie objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.</p>	
<p>Jednoczesne stosowanie z dziurawcem (<i>Hypericum perforatum</i>)</p>	<p>Zwiększenie efektów serotonergiczných, takich jak zespół serotoninowy, może wystąpić, gdy selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i preparaty ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny (<i>Hypericum perforatum</i>) są używane razem.</p>	<p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>
<p>Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminooksydazy</p>	<p>Niektóre przypadki ciężkich, a czasami śmiertelnych reakcji były zgłaszane u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI w skojarzeniu z nieodwracalnym, nieselektywnym inhibitorem monoaminooksydazy (MAO). Przypadki te reprezentowane przez cechy przypominające zespół serotoninowy (które mogą być mylone (lub rozpoznawane jako) ze złośliwym zespołem neuroleptycznym). Cyproheptadyna lub dantrolen mogą wpływać korzystnie na pacjentów doświadczających takich reakcji. Objawy interakcji leku z inhibitorami MAO to: hipertermia, sztywność, niestabilność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, które obejmują splątanie, drażliwość i skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki. W związku z tym, fluoksetyna jest przeciwwskazana w połączeniu z nieodwracalnym, nieselektywnym inhibitorem MAO. Ze względu na dwu tygodniowy trwały efekt, leczenie fluoksetyną można rozpocząć dopiero 2 tygodnie po odstawieniu nieodwracalnych, nieselektywnych inhibitorów MAO. Podobnie, co najmniej 5 tygodni powinno upłynąć od przerwania leczenia fluoksetynę przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnymi, nieselektywnymi inhibitorami MAO.</p> <p>Ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego w tym biegunki, tachykardii, pocenia się, drżenia, splątania lub śpiączki. Jeśli</p>	<p>Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>

	<p>jednoczesnego stosowania tych substancji czynnych z fluoksetyną nie da się uniknąć, powinno zostać podjęta ścisła kontrola kliniczna, a współistniejące leki należy rozpoczynać od niższych zalecanych dawek.</p> <p>Istnieją doniesienia o występowaniu zespołu serotoninowego, kiedy łagodne SSRI podawano z lekami o działaniu również serotoninergicznym. Dlatego przy jednoczesnym stosowaniu fluoksetyny z tymi lekami należy zachować ostrożność, oraz bardziej szczegółową i częstszą kontrolę kliniczną.</p>	
Jednoczesne stosowanie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi	<p>Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, lekami wpływającymi na czynność płytek krwi (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne, takie jak klozapina, fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, aspiryna, NLPZ- niesteroidowe leki przeciwzapalne) lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia, a także u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie. Ryzyko zwiększonego krwawienia. Powinno monitorować się stan kliniczny i częściej monitorować INR (International Normalized Ratio, wystandaryzowany współczynnik czasu protrombinowego) i doustne leki przeciwzakrzepowe. Dostosowanie dawki należy dokonywać odpowiednio w trakcie leczenia fluoksetyną i po jej odstawieniu.</p>	<p>Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>
Stosowanie w okresie laktacji	<p>Fluoksetyna i jej metabolit norfluoksetyna są wydzielane do mleka kobiecego. Reakcje niepożądane były obserwowane u niemowląt karmionych piersią. Jeśli leczenie fluoksetyną jest uważane za konieczne, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią; Jednakże, jeśli karmienie piersią jest kontynuowane, powinna zostać przepisana najmniejsza skuteczna dawka fluoksetyny.</p>	<p>Dostosowanie dawki</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>
Wpływ na jakość spermy	<p>Wyniki badań na zwierzętach wykazały, że Fluoxetine Aurovitas może wpływać na jakość spermy.</p>	<p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>

	<p>Badania z występujących u ludzi przypadków działania niektórych SSRI wykazały, że wpływ na jakość spermy jest odwracalny. Wpływ na płodność u ludzi nie został do tej pory zaobserwowany.</p>	
Ryzyko złamań kości	<p>Badania epidemiologiczne, prowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI i TCA (tricyclic antidepressant, trójpierścieniowe leki antydepresyjne) Mechanizm prowadzący do ryzyka nie jest znany.</p>	Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Stosowanie u pacjentów z cukrzycą	<p>W przypadku pacjentów z cukrzycą, leczenie SSRI może wpływać na kontrolę glikemii. Hipoglikemia wystąpiła podczas leczenia fluoksetyną, a hiperglikemia rozwinęła się po odstawieniu. Insulina i/lub doustne leki przeciwcukrzycowe mogą wymagać skorygowania dawki.</p>	Poziom glukozy we krwi powinien być zmierzony przed rozpoczęciem leczenia, należy go także okresowo monitorować podczas leczenia fluoksetyną.
Jednoczesne stosowanie z innymi lekami serotoninergicznymi (m.in. L-tryptofan)	<p>W rzadkich przypadkach rozwój zespołu serotoninowego lub zespołu neuroleptycznego złośliwego były zgłaszane w związku z leczeniem fluoksetyną, zwłaszcza gdy lek był podawany w połączeniu z innymi lekami serotoninergicznymi (m.in. L-tryptofanu) i/lub lekami neuroleptycznymi. Ponieważ zespoły te mogą spowodować potencjalne zagrożenie życia, leczenie fluoksetyną należy przerwać, jeżeli takie zdarzenia (charakteryzujące się grupą objawów takich jak hipertermia, sztywność, niestabilność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, w tym zamieszania, drażliwość, skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki) występują i wspomagające leczenie objawowe powinno zostać wprowadzone.</p>	<p>Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>
Jednoczesne stosowanie leków neuroleptycznych	<p>W rzadkich przypadkach rozwój zespołu serotoninowego lub złośliwego zespołu neuroleptycznego były zgłaszane w związku z leczeniem fluoksetyną, zwłaszcza gdy lek był podawany w połączeniu z innymi lekami serotoninergicznymi (m.in. L-tryptofanu) i/lub lekami neuroleptycznymi</p>	Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.

		Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Zespół serotoninowy/złośliwy zespół neuroleptyczny	<p>Niektóre przypadki reprezentowane przez cechy przypominające zespół serotoninowy (które mogą być mylone (lub rozpoznawane jako) ze złośliwym zespołem neuroleptycznym). Cyproheptadyna lub dantrolen mogą wpływać korzystnie na pacjentów doświadczających takich reakcji. Objawy interakcji leku z inhibitorami MAO to: hipertermia, sztywność, niestabilność układu autonomicznego z możliwymi gwałtownymi wahaniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, które obejmują splątanie, drażliwość i skrajne pobudzenie prowadzące do delirium i śpiączki.</p> <p>Fluoksetyna jest przeciwwskazana w połączeniu z nieodwracalnym, nieselektywnym inhibitorem MAO. Podobnie, co najmniej 5 tygodni powinno upłynąć od przerwania leczenia fluoksetyną przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnymi, nieselektywnymi inhibitorami MAO. Jeśli fluoksetyna jest stosowana przewlekłe i/lub w wysokiej dawce, dłuższy okres czasu powinien być brany pod uwagę.</p> <p>Zwiększenie efektów serotonergicznych, takich jak zespół serotoninowy, może wystąpić, gdy selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy i preparaty ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny (<i>Hypericum perforatum</i>) są stosowane razem.</p> <p><i>Leki serotonergiczne:</i> jednoczesne podawanie leków serotonergicznych (np. tramadol, tryptan) może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.</p> <p>Istnieją doniesienia o występowaniu zespołu serotoninowego, gdy SSRI podano z litem lub tryptofanem, a zatem podczas równoczesnego stosowania fluoksetyny z tymi lekami należy zachować ostrożność.</p>	<p>Stosowanie Fluoxetine Aurovitas należy przerwać natychmiast i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p> <p>Wskazany nadzór i opieka lekarska.</p>

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby/nerek	<p>W przypadku niewydolności wątroby (marskość alkoholowa), okres półtrwania fluoksetyny i norfluoksetyny zwiększa się do 7 i 12 dni, odpowiednio. Mniejsze lub mniej częste dawki powinny być brane pod uwagę.</p> <p>Po podaniu pojedynczej dawki fluoksetyny u pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub całkowitą (bezmocz) niewydolnością nerek, parametry kinetyczne nie zostały zmienione w porównaniu do zdrowych ochotników. Jednakże, po podaniu wielokrotnym, można zaobserwować wzrost stabilnego stężenia leku w osoczu.</p>	<p>Dostosowanie dawki.</p> <p>Nadzór lekarza.</p>
---	--	---

Ważne potencjalne zagrożenia

Odległy wpływ na bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży (w tym na wzrost, dojrzewanie płciowe i poznawcze, emocjonalne i behawioralne zmiany)	<p>Lek Fluoxetine Aurovitas należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich epizodów dużej depresji i nie powinna być stosowana w innych wskazaniach. Jeśli w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną, decyzja o leczeniu zostanie jednak podjęta, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, istnieje ograniczona ilość dostępnych badań dotyczących odległego wpływu na bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży, w tym wpływu na wzrost, dojrzewanie płciowe i poznawcze, emocjonalne i behawioralne zmiany.</p>	Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Ryzyko przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków (persistent pulmonary hypertension-PPHN)	<p>Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie SSRI w ciąży, zwłaszcza w późnej ciąży, może zwiększyć ryzyko przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodków (PPHN). Obserwowane ryzyko wynosiło około 5 przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej występują od 1 do 2 przypadków PPHN na 1000 ciąż.</p>	Wskazany nadzór i opieka lekarska.
Ryzyko wad wrodzonych układu krążenia	<p>Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe wad związanych ze stosowaniem fluoksetyny w czasie pierwszego trymestru ciąży. Mechanizm jest nieznan. Ogólnie rzecz biorąc, dane sugerują, że ryzyko wystąpienia u niemowlęcia wady układu sercowo-</p>	Wskazany nadzór i opieka lekarska.

	naczyniowego po matczynej ekspozycji na fluoksetynę wynosi 2/100 w porównaniu z oczekiwaną szybkością transmisji dla takich wad około 1/100 w ogólnej populacji.	
--	--	--

Ważne brakujące informacje

BRAK	BRAK
------	------

VI. 2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Nie dotyczy.

VI. 2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy.

Badania, które są warunkiem na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

VI. 2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Względy bezpieczeństwa	Komentarz
NA	NA	NA	NA

ⁱ<http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/362/basics/epidemiology.html>

ⁱⁱColin Tidy. Bulimia Nervosa. Patient.co.uk. Last Checked: 11/06/2013.

ⁱⁱⁱColin Tidy. Bulimia Nervosa. Patient.co.uk. Last Checked: 11/06/2013.