

# FLUOXETINE

## PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM (RMP)

### wersja 2.0

#### VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Fluoxetine Vitama przeznaczone do publicznej wiadomości

##### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Dwa ostatnio przeprowadzone badania epidemiologiczne sugerują, że epizody dużej depresji (ang. Major Depressive Episode, MDD) są bardzo powszechne i charakteryzują się również wysokim wskaźnikiem współwystępowania z innymi chorobami psychicznymi (powikłane obecnością innych chorób psychicznych). W badaniach krajowych odnotowano wskaźnik przynajmniej jednokrotnego epizodu dużej depresji u 12,7% mężczyzn oraz u 21,3% kobiet, a ogólnie u 17,1% pacjentów. Podobne dane dotyczące współwystępowania wykazała replikacja badania krajowego. Zatem epizody dużej depresji są schorzeniem częstym i występują częściej u kobiet niż u mężczyzn. Dla odmiany, szacuje się, że wskaźnik przynajmniej jednokrotnego epizodu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wynosi od 6 do 8%, włączając "spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych". Duże epizody depresyjne występują we wszystkich kulturach i dotyczą wszystkich grup wiekowych, są częste w okresie dzieciństwa i w wieku dorosłym, a średnio rozpoczynają się u osób w wieku 30 lat.

Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne (ang. Obsesive-Compulsive Disorder, OCD) jest czwartym najczęstszym zaburzeniem psychicznym po depresji, nadużywaniu alkoholu i innych substancji oraz fobii społecznej ze wskaźnikiem przynajmniej jednokrotnego epizodu, wynoszącym w badaniach społecznych około 2-3% (Robins i wsp., 1984). Jednakże instrumenty stosowane w badaniu spotkały się z krytyką i może to mieć wpływ na zwiększoną liczbę rozpoznanych zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych chociaż prawdziwa częstotliwość występowania może być nieco niższa.

Niezwykła zgodność występuje w badaniach przeprowadzonych na całym świecie w odniesieniu do wskaźnika przynajmniej jednego epizodu zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego przez całe życie i w okresie roku (Weissman i wsp., 1994). Średni wiek zachorowania przypada na późny okres dojrzewania u mężczyzn i po dwudziestym roku życia u kobiet, choć wiek zachorowania obejmuje szerszy przedział wiekowy. Niemniej jednak, u niektórych osób może upłynąć 10 do 15 lat lub dłużej, aby znalazły profesjonalną pomoc. Często zaburzenie współistnieje z szeregiem innych zaburzeń, zwłaszcza z depresją. W raporcie Światowej Organizacji Zdrowia z 2001 na temat zdrowia psychicznego, szacuje się, że w roku 2000 zaburzenia obsesyjno-kompulsywne były wśród 20 najważniejszych przyczyn niepełnosprawności na świecie związanych z chorobą u pacjentów w wieku od 15 do 44 lat. Co więcej, wiele innych raportów z badań wskazuje na zaburzenie obsesyjno-kompulsywne jako czwartą najczęściej występującą chorobę psychiczną po fobii, uzależnieniu i po depresji, która jest główną chorobą psychiczną. W przeszłości uważano, że zaburzenie obsesyjno-kompulsywne rzadko występuje u dzieci i młodzieży. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich kilku lat wykazały jednak, że wskaźnik przynajmniej jednokrotnego epizodu zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego u młodych ludzi, na całym świecie, wynosi około 1-2% (wskaźnik przynajmniej jednokrotnego epizodu zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego odnosi się do odsetka osób w danej populacji, które doświadczyły w pewnym okresie swojego życia zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego). Badania sugerują również, że wskaźnik przynajmniej jednokrotnego epizodu zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego jest niższy wśród małych dzieci i zwiększa się w okresie dzieciństwa i dorastania. Inne dane, do których odnoszono się w badaniu zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych mówią, że w dowolnym określonym punkcie czasowym, zaburzenie obsesyjno-kompulsywne dotyczy w przybliżeniu 1 na 100 dzieci. Ogólnie stwierdzono, że zaburzenie obsesyjno-kompulsywne jest jedną z najpowszechniej występujących chorób psychicznych dotyczących dzieci i młodzieży. W związku z tym, jest prawdopodobne, że zdecydowana większość pracowników szkoły w trakcie swojej kariery zawodowej spotkało się lub spotka z przypadkami zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych u uczniów. Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne nie dyskryminuje nikogo. Dotyczy dzieci i dorosłych obu płci, wszystkich ras i grup etnicznych. Występuje na każdym poziomie

społeczno-ekonomicznym, w każdym rejonie Stanów Zjednoczonych Ameryki i na całym świecie. Co więcej, wskaźnik występowania zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego wydaje się być bardzo podobny na całym świecie. Niemniej jednak, w próbach klinicznych, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne występują częściej u rasy kaukaskiej niż innych mniejszości. Może to być spowodowane brakiem reprezentacji mniejszości w badaniach klinicznych.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne dotyczą 2-3% populacji i są czwartą najczęściej występującą chorobą psychiczną. Choroba w równym stopniu dotyczy mężczyzn i kobiet. Średni wiek zachorowania przypada pomiędzy 22 i 36 rokiem życia, a u mężczyzn występuje tendencja do wcześniejszego rozwoju choroby niż u kobiet. Zaburzenie występuje z podobną częstością i objawami w różnych kulturach. Jednakże może pojawić się pewna specyfika kulturowa w odniesieniu do określenia obsesji. Podobne wskaźniki rozpowszechnienia choroby określono w Stanach Zjednoczonych Ameryki, Kanadzie, Portoryko, Niemczech, Korei i Nowej Zelandii. Niemniej jednak, niższy wskaźnik rozpowszechnienia stwierdzono na Tajwanie. Zaburzenie obsesyjno-kompulsywne ma istotny wpływ na jakość życia i może znacznie zaburzać funkcjonowanie pacjenta. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że zaburzenie obsesyjno-kompulsywne jest jednym z 20 głównych przyczyn niepełnosprawności związanej z chorobą u pacjentów w wieku od 15 do 44 lat.

Leczenie pierwszego rzutu w tym zaburzeniu to: (1) terapia poznawczo-behawioralna (zapobieganie narażeniu i odpowiedzi) i (lub) (2) leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI/SNRI. Oba rodzaje leczenia pierwszego rzutu są równie skuteczne. Leczenie drugiego rzutu to: (1) dodanie atypowego leku przeciwdepresyjnego i (2) ewentualnie powtarzana przeczaskowa stymulacja magnetyczna. Średni czas, który upłynie od wystąpienia objawów do rozpoczęcia właściwego leczenia wynosi 17 lat. U prawie 40-60% pacjentów brak jest satysfakcjonującej odpowiedzi na leczenie.

Szacuje się, że bulimia (żarłoczność psychiczna) rozpowszechniona jest u 0,5-1% młodych kobiet. Występuje we wszystkich grupach społeczno-ekonomicznych. Około 1 na 10 pacjentów to mężczyźni. Wielu chorych nie szuka możliwości leczenia. Pacjentów z bulimią należy kierować do opieki specjalistycznej w celu oceny zaburzenia i leczenia. Niemniej jednak, podstawowa opieka zdrowotna odgrywa ważną rolę w leczeniu i wspieraniu pacjenta. Większość pacjentów z bulimią może być leczona ambulatoryjnie. Rola leczenia szpitalnego bulimii jest ograniczona. Dotyczy ona przede wszystkim zarządzania ryzykiem samobójstwa lub samouszkodzenia lub niskiego stężenia potasu w surowicy krwi. W pierwszym etapie, pacjenci powinni być zachęceni do uczestniczenia w programie samopomocy opartym na dowodach, z bezpośrednią zachętą i wsparciem ze strony personelu medycznego. Lekami pierwszego rzutu są selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), zwłaszcza fluoksetyna. Skuteczna dawka fluoksetyny to 60 mg na dobę (niezalecane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat).

## **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Substancja czynna, fluoksetyna (chlorowodorek fluoksetyny), należy do grupy leków zwanych selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI). Lek Fluoxetine Vitama jest stosowany u pacjentów dorosłych w następujących chorobach:

Epizody dużej depresji.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne.

Bulimia (żarłoczność psychiczna): fluoksetyna jest wskazana jako uzupełnienie psychoterapii w celu zmniejszenia chęci objadania się i zwracania spożytych pokarmów.

U dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych lek Fluoxetine Vitama stosuje się w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego epizodu dużej depresji, jeżeli depresja nie ustępuje po 4-6 sesjach psychoterapii. Fluoksetynę należy proponować u dzieci i młodych osób z depresją o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego tylko z jednoczesną terapią psychologiczną.

## **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Nie ma żadnych niewiadomych związanych z korzyściami z leczenia, których podmiot odpowiedzialny byłby świadomy.

## VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Objawy odstawienne	<p>Objawy odstawienne występują często w przypadku przerwania leczenia, zwłaszcza gdy leczenie przerwano nagle. W badaniach klinicznych, zdarzenia niepożądane występowały po przerwaniu leczenia u około 60% pacjentów w grupie stosującej fluoksetynę oraz w grupie placebo. 17% zdarzeń niepożądanych w grupie otrzymującej fluoksetynę i 12% w grupie placebo miało charakter ciężki.</p> <p>Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych może zależeć od kilku czynników, do których należą czas trwania leczenia oraz wielkość dawki, a także tempo zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszano: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne marzenia senne), osłabienie (astenia), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie i bóle głowy. Na ogół objawy te mają nasilenie łagodne do umiarkowanego, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Występują zwykle w ciągu pierwszych kilku dni po odstawieniu leku. Zwykle objawy te ustępują samoistnie w okresie 2 tygodni, chociaż u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2-3 lub więcej miesięcy). Dlatego w przypadku zakończenia leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki fluoksetyny przez okres co najmniej jednego do dwóch tygodni, w zależności od potrzeb pacjenta.</p>	<p>Dostosowanie dawki/stopniowe zmniejszanie dawki podczas przerywania leczenia, przez okres co najmniej jednego lub dwóch tygodni, w zależności od potrzeb pacjenta.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze)	<p>W badaniach klinicznych, zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży stosującej leki przeciwdepresyjne niż u grupy stosującej placebo. Fluoksetyna może być stosowana u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat, jedynie w leczeniu epizodów dużej depresji o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego i nie może być stosowana w innych wskazaniach. Jeśli, ze względów klinicznych zapadnie jednak decyzja o podjęciu leczenia, pacjent powinien być dokładnie monitorowany czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Dodatkowo, istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące długoterminowego wpływu na bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży, włączając wpływ na wzrost, dojrzewanie płciowe i poznawcze oraz rozwój emocjonalny i</p>	<p>Nadzór i opieka lekarza, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem zachowań samobójczych.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>behawioralny.</p> <p>Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu jej wystąpienia. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.</p> <p>Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywana jest fluoksetyna, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.</p> <p>Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.</p> <p>W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy uważnie obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka.</p> <p>Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.</p>	
<p>Wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu)</p>	<p>W badaniach klinicznych, zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) i wrogość (szczególnie agresja, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży stosującej leki przeciwdepresyjne niż u grupy</p>	<p>Nadzór i opieka lekarza.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	stosującej placebo.	
Mania/hipomania	<p>W badaniach pediatrycznych donoszono o częstym występowaniu manii i hipomanii. Dlatego też zaleca się regularne monitorowanie pod kątem występowania manii lub hipomanii. Stosowanie fluoksetyny należy przerwać u pacjentów wchodzących w fazę maniakalną.</p> <p>Leki przeciwdepresyjne powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów, u których wcześniej występowała mania lub hipomania. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwdepresyjnych, stosowanie fluoksetyny należy przerwać u pacjentów wchodzących w fazę maniakalną.</p>	<p>Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Wysypka i reakcje alergiczne	Opisywano wysypkę, reakcje anafilaktoidalne oraz postępujące objawy ogólne, czasami poważne (dotyczące skóry, nerek, wątroby lub płuc). Jeśli wystąpi wysypka lub inne objawy alergii, dla których nie można ustalić alternatywnej etiologii, leczenie fluoksetyną należy przerwać.	<p>Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Napady padaczkowe	Napady padaczkowe stanowią potencjalne ryzyko związane z lekami przeciwdepresyjnymi. Dlatego, podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, fluoksetyna powinna być ostrożnie wprowadzana u pacjentów zgłaszających w wywiadzie napady drgawek. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego rozwiną się stany padaczkowe lub jeśli występuje zwiększenie częstotliwości napadów. Należy unikać stosowania fluoksetyny u pacjentów z niestabilną padaczką, natomiast pacjentów z kontrolowaną padaczką należy dokładnie monitorować.	Nadzór i opieka lekarza.
Jednoczesne stosowanie z tamoksyfenem	Fluoksetyna, silny inhibitor CYP2D6, może prowadzić do zmniejszenia stężenia endoksyfenu, jednego z najważniejszych czynnych metabolitów tamoksyfenu. Dlatego też, jeśli jest to możliwe, nie należy stosować fluoksetyny podczas leczenia tamoksyfenem.	<p>Jeśli to możliwe, konieczne jest unikanie stosowania fluoksetyny podczas stosowania tamoksyfenu.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Wpływ na układ sercowo-naczyniowy	<p>W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i arytmii komorowych, w tym <i>torsade de pointes</i>.</p> <p>Fluoksetynę należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stanami takimi jak: wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT, wywiad rodzinny w kierunku wydłużenia odstępu QT lub innych stanów klinicznych, które predysponują do zaburzeń rytmu serca</p>	<p>Należy wykonywać okresowe badanie EKG podczas leczenia fluoksetyną, zwłaszcza u pacjentów z chorobą serca w wywiadzie.</p> <p>Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>(np. hipokaliemia, hipomagnezemia, bradykardia, ostry zawał mięśnia sercowego lub niewyrównana niewydolność serca) lub zwiększone narażenie na fluoksetynę (np. zaburzenia wątroby).</p> <p>Jeżeli leczeni są pacjenci ze stabilną chorobą serca, należy rozważyć przed rozpoczęciem leczenia wykonanie oceny za pomocą badania EKG. Jeśli podczas leczenia fluoksetyną występują objawy zaburzenia rytmu serca, to leczenie należy przerwać i wykonać badanie EKG.</p>	<p>postępowanie lecznicze.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Zmniejszenie masy ciała	U pacjentów stosujących fluoksetynę może wystąpić zmniejszenie masy ciała, zwykle proporcjonalne do początkowej masy ciała.	Nadzór i opieka lekarza.
Akatyzia lub niepokój psychoruchowy	Stosowanie fluoksetyny wiązało się z rozwojem akatyzi, charakteryzującej się niepokojem subiektywnie odczuwanym jako nieprzyjemny lub przykry oraz koniecznością poruszania się, często połączoną z niemożliwością spokojnego usiedzenia lub ustania w miejscu. Największe prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów zachodzi w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. W przypadku pacjentów, u których takie objawy wystąpią, zwiększenie dawki może być szkodliwe.	<p>Dostosowanie dawki.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Dziurawiec zwyczajny	Może dojść do nasilenia działania serotonergicznego, objawiającego się jako zespół serotoninowy, jeśli selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny oraz produkty ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny ( <i>Hypericum perforatum</i> ) stosowane są razem.	Nadzór i opieka lekarza.
Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminooksydazy:	<p>Opisywano ciężkie, a czasami śmiertelne reakcje u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI (ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor – selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny) w skojarzeniu z inhibitorem monoaminooksydazy (MAO), a także u pacjentów, którzy przerwali stosowanie leku z grupy SSRI i rozpoczęli leczenie inhibitorem MAO. Leczenie fluoksetyną można rozpocząć po upływie 2 tygodni po zakończeniu stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO.</p> <p>Pewne przypadki przypominały objawy zespołu serotoninowego (który może przypominać i być diagnozowany jako złośliwy zespół neuroleptyczny). U pacjentów doświadczających takich reakcji mogą być skuteczne cyproheptadyna lub dantrolen. Objawy interakcji leku z inhibitorami MAO to: hipertermia, sztywność mięśni, kloniczne skurcze mięśni, zaburzenia wegetatywne z możliwymi</p>	<p>Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>zaburzeniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, które obejmują dezorientację, drażliwość oraz krańcowe pobudzenie przechodzące w stan delirium i śpiączki.</p> <p>Dlatego też, przeciwwskazane jest stosowanie fluoksetyny w skojarzeniu z nioselektywnym inhibitorem MAO. Powinno upłynąć co najmniej 5 tygodni od przerwania leczenia fluoksetyną do rozpoczęcia stosowania inhibitora MAO. Jeśli fluoksetyna jest przepisywana do długotrwałego leczenia i (lub) w dużych dawkach, należy rozważyć dłuższą przerwę.</p> <p>Skojarzone stosowanie fluoksetyny z odwracalnym inhibitorem MAO (np. moklobemid, linezolid, chlorek metylotioniniowy (nazywany także błękitem metylenowym; odwracalny nioselektywny inhibitor MAO wskazany w leczeniu methemoglobinemii)) nie jest zalecane. Leczenie fluoksetyną można rozpocząć następnego dnia po odstawieniu odwracalnego inhibitora MAO (np. moklobemid).</p> <p>W wyjątkowych okolicznościach linezolid (antybiotyk będący odwracalnym nioselektywnym inhibitorem MAO) można stosować w skojarzeniu z fluoksetyną, ale zapewniając możliwość dokładnej obserwacji objawów zespołu serotoninowego i kontroli ciśnienia krwi.</p>	
Doustne leki przeciwzakrzepowe	<p>W przypadku stosowania fluoksetyny w skojarzeniu z lekami przeciwzakrzepowymi niezbyt często opisywano zmienione działanie przeciwzakrzepowe (parametry laboratoryjne i (lub) oznaki i objawy kliniczne) o niestałym obrazie, ale obejmujące zwiększone krwawienie. U pacjentów leczonych warfaryną należy dokładnie kontrolować parametry układu krzepnięcia podczas rozpoczynania lub zakończenia leczenia fluoksetyną.</p>	<p>Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Karmienie piersią	<p>Wiadomo, że fluoksetyna i jej metabolit norfluoksetyna są wydzielane z ludzkim mlekiem. Opisywano niepożądane działania tych substancji u niemowląt karmionych piersią. Jeśli leczenie fluoksetyną jest uznawane za konieczne, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią. Jednakże, jeśli karmienie piersią jest kontynuowane, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę fluoksetyny.</p>	<p>Dostosowanie dawki.</p> <p>Nadzór i opieka lekarza.</p>
Wpływ na jakość nasienia	<p>Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że fluoksetyna może wpływać</p>	<p>Nadzór i opieka lekarza.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	na jakość nasienia. Z opisów przypadków stosowania u ludzi niektórych leków z grupy SSRI wynika, że wpływ na jakość nasienia jest przemijający. Dotychczas nie zaobserwowano wpływu na płodność u ludzi.	
Ryzyko złamania kości	Badania epidemiologiczne, głównie przeprowadzone wśród pacjentów powyżej 50 lat wskazują na zwiększone ryzyko łamliwości kości u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI i TCA (trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych). Mechanizm prowadzący do powstania tego ryzyka jest nieznan.	Nadzór i opieka lekarza.
Stosowanie u pacjentów z cukrzycą	U pacjentów z cukrzycą leczenie produktami z grupy SSRI może zmieniać zdolność organizmu do kontroli stężenia glukozy. Podczas leczenia fluoksetyną występowała hipoglikemia, natomiast hiperglikemia pojawiała się po zaprzestaniu leczenia. Może okazać się konieczne dostosowanie dawkowania insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących.	Przed rozpoczęciem leczenia i okresowo podczas leczenia fluoksetyną należy kontrolować stężenia glukozy we krwi.
Jednoczesne stosowanie z innymi lekami serotoninergicznymi (między innymi L-tryptofanem)	Rzadko opisywano zespół serotoninowy lub objawy podobne do objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego w związku z leczeniem fluoksetyną, szczególnie w przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami serotoninergicznymi (między innymi L-tryptofanem) i (lub) neuroleptycznymi. Ponieważ zespoły te mogą wywołać stany potencjalnie zagrażające życiu (charakteryzujące się takimi objawami jak: hipertermia, sztywność mięśni, kloniczne skurcze mięśni, zaburzenia wegetatywne z możliwymi zaburzeniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego - splątanie, drażliwość, krańcowe pobudzenie postępujące do delirium i śpiączki), należy wówczas rozpocząć leczenie objawowe.	Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.  Nadzór i opieka lekarza.
Jednoczesne stosowanie z lekami neuroleptycznymi	Rzadko opisywano zespół serotoninowy lub objawy podobne do objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego w związku z leczeniem fluoksetyną, szczególnie w przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami serotoninergicznymi (między innymi L-tryptofanem) i (lub) neuroleptycznymi.	Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.  Nadzór i opieka lekarza.
Zespół serotoninowy	Pewne przypadki przypominały objawy zespołu serotoninowego (który może przypominać i być diagnozowany jako złośliwy zespół neuroleptyczny). U pacjentów doświadczających takich reakcji mogą być skuteczne cyproheptadyna lub dantrolen. Objawy interakcji leku z inhibitorami MAO to: hipertermia, sztywność mięśni, kloniczne skurcze mięśni,	Stosowanie fluoksetyny musi zostać przerwane i należy podjąć odpowiednie postępowanie lecznicze.  Nadzór i opieka lekarza.



Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	<p>zaburzenia wegetatywne z możliwymi zaburzeniami czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, które obejmują dezorientację, drażliwość oraz krańcowe pobudzenie przechodzące w stan delirium i śpiączki.</p> <p>Dlatego też przeciwwskazane jest stosowanie fluoksetyny w skojarzeniu z nieselektywnym inhibitorem MAO. Powinno upłynąć co najmniej 5 tygodni od przerwania leczenia fluoksetyną do rozpoczęcia stosowania inhibitora MAO. Jeśli fluoksetyna jest przepisywana do długotrwałego leczenia i (lub) w dużych dawkach, należy rozważyć dłuższą przerwę.</p> <p>Może dojść do nasilenia działania serotonergicznego, objawiającego się jako zespół serotoninowy, jeśli selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny oraz produkty roślinne zawierające dziurawiec zwyczajny (<i>Hypericum perforatum</i>) stosowane są razem.</p> <p><i>Leki serotonergiczne:</i> jednoczesne stosowanie z lekami o działaniu serotonergicznym (np. tramadol, tryptany) może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.</p> <p>Istnieją doniesienia o występowaniu zespołu serotoninowego podczas stosowania selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny w skojarzeniu z litem lub tryptofanem, dlatego też jednoczesne leczenie fluoksetyną i wymienionymi lekami należy przeprowadzać ostrożnie.</p>	

#### Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
Badania długoterminowe dotyczące wpływu na bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży (w tym wpływ na wzrost, dojrzewanie płciowe i poznawcze oraz rozwój emocjonalny i behawioralny)	Fluoksetyna może być stosowana u dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 18 lat, jedynie w leczeniu epizodów dużej depresji o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego i nie może być stosowana w innych wskazaniach. Jeśli ze względów klinicznych zapadnie jednak decyzja o podjęciu leczenia, pacjent powinien być dokładnie monitorowany, czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Dodatkowo, istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące długoterminowego wpływu na bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży, włączając wpływ na wzrost, dojrzewanie płciowe	Nadzór i opieka lekarza.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
	i poznawcze oraz rozwój emocjonalny i behawioralny.	
Ryzyko przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodka (PPHN – Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn)	Dane epidemiologiczne sugerowały, iż stosowanie leków z grupy SSRI w czasie ciąży, szczególnie w zaawansowanej ciąży, może zwiększać ryzyko wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodka. Obserwowane ryzyko to w przybliżeniu 5 przypadków na 1 000 ciąż. W populacji ogólnej występuje 1 do 2 przypadków PPHN na 1 000 ciąż.	Nadzór i opieka lekarza.
Ryzyko wad układu sercowo-naczyniowego	Wyniki niektórych badań epidemiologicznych sugerują, iż stosowanie fluoksetyny w pierwszym trymestrze ciąży zwiększa ryzyko wystąpienia u dziecka wad układu sercowo-naczyniowego. Mechanizm tego działania jest nieznan. Ogólne dane sugerują, iż ryzyko wystąpienia wad sercowo-naczyniowych u dzieci, których matki stosowały fluoksetynę w czasie ciąży, wynosi 2/100 w porównaniu do spodziewanego prawdopodobieństwa wystąpienia takich wad w populacji ogólnej wynoszącego 1/100.	Nadzór i opieka lekarza.

#### Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne 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 do obrotu

Nie dotyczy.

#### Badania będące warunkiem uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

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

Główne zmiany wprowadzone w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym to:

<b>Wersja</b>	<b>Data</b>	<b>Zagadnienie</b>	<b>Komentarze</b>
2.0	04 marca	Wersja 1.0 została zaktualizowana z uwzględnieniem kwestii bezpieczeństwa zgodnie z GVP Moduł V, System Zarządzania Ryzykiem	Plan Zarządzania Ryzykiem został przygotowany zgodnie z nowym formatem UE dla Planu Zarządzania Ryzykiem.