

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флуоксетин

Регистрационный номер: ЛП-003118

Торговое наименование препарата: Флуоксетин

Международное непатентованное наименование: флуоксетин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу:

активное вещество: флуоксетина гидрохлорид (в пересчете на флуоксетин) 11,2 мг (10 мг) или 22,4 мг (20 мг);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) 80,8 мг или 161,6 мг; повидон (поливинилпирролидон) 4 мг или 8 мг; крахмал картофельный 3 мг или 6 мг; кальция стеарат 1 мг или 2 мг;

состав твердых желатиновых капсул № 4 (для дозировки 10 мг): желатин, вода, титана диоксид;

состав твердых желатиновых капсул № 2 (для дозировки 20 мг): (желатин, вода, титана диоксид, железа оксид желтый, индигокармин).

Описание: твердые желатиновые капсулы № 4 белого цвета с крышечками белого цвета (для дозировки 10 мг) или № 2 белого цвета с крышечками зеленого цвета (для дозировки 20 мг); содержимое капсул: гранулы и порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антидепрессант. Является селективным ингибитором обратного захвата серотонина, что определяет механизм его действия. Флуоксетин практически не обладает сродством к другим рецепторам, например к α_1 -, α_2 - и β -адренергическим, серотонинергическим, дофаминергическим, гистаминергическим 1, мускариновым и ГАМК-рецепторам. Флуоксетин блокирует захват серотонина тромбоцитами человека.

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме внутрь флуоксетин хорошо всасывается.

Прием пищи не оказывает влияния на системную биодоступность флуоксетина, но прием пищи может привести к задержке абсорбции на 1-2 часа, что, скорее всего не имеет клинической значимости. Таким образом, флуоксетин можно принимать во время еды или вне зависимости от приема пищи.

Связывание с белками плазмы крови

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 6-8 часов. При концентрациях от 200 до 1000 нг/мл приблизительно 94,5% флуоксетина *in vitro* связано с белками плазмы крови человека, включая альбумин и α_1 -кислый гликопротеин. Флуоксетин имеет высокий объем распределения (20-40 л/кг). Значение S_{max} – 15-55 нг/мл. Равновесные концентрации после продолжительного приема препарата аналогичны концентрациям, наблюдаемым на 4-5 неделе приема препарата.

Метаболизм

После 30 дней приема препарата в дозе 40 мг/сут наблюдалась концентрация флуоксетина в плазме крови в диапазоне от 91 до 302 нг/мл и концентрация норфлуоксетина от 72 до 258 нг/мл.

У части популяции (примерно 7%) наблюдалась сниженная активность изофермента CYP2D6, осуществляющего метаболизм флуоксетина. Этим пациентов называют «медленными метаболиторами» таких препаратов, как дебризолин, декстрометорфан и трициклических антидепрессантов (ТЦА). В исследовании с использованием меченых и немеченых энантиомеров, которые вводились в виде рацемической смеси, метаболизм S флуоксетина у таких пациентов проходил медленнее, а концентрация S флуоксетина, следовательно, у них была выше. Следовательно концентрация S норфлуоксетина в состоянии равновесия была ниже. Метаболизм R флуоксетина у данных пациентов проходил нормально. При сравнении с «нормальными метаболиторами» общая сумма равновесных плазменных концентраций 4 активных энантиомеров у «медленных метаболиторов» не была существенно выше. Следовательно, общая фармакологическая активность была практически одинаковой. Метаболизм флуоксетина также идет через альтернативные ненасыщенные пути (не через изофермент CYP2D6). Это объясняет достижение флуоксетином равновесного состояния вместо неограниченного увеличения концентрации.

Так как в метаболизме флуоксетина, как и в метаболизме некоторых других соединений, включая ТЦА и другие ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), участвует система изофермента CYP2D6, сочетанное применение с препаратами, которые также метаболизируются данной ферментной системой (такие как ТЦА), может привести к лекарственному взаимодействию.

Выведение

Период полувыведения флуоксетина составляет от 4 до 6 дней, период полувыведения норфлуоксетина – от 4 до 16 дней. Длительный период полувыведения обуславливает персистирование флуоксетина в течение 5-6 недель после прекращения лечения флуоксетином. Преимущественный (примерно 60%) путь выведения – через почки.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Кинетические показатели здоровых пожилых пациентов сопоставимы с показателями пациентов более молодого возраста.

Печеночная недостаточность:

При печеночной недостаточности (алкогольный цирроз печени) период полураспада флуоксетина и норфлуоксетина увеличен до 7 и 12 дней соответственно. В таком случае необходимо рассмотреть возможность снижения частоты применения или более низких доз.

Почечная недостаточность:

После однократного приема флуоксетина у пациентов с легкой, средней или полной (анурия) почечной недостаточностью, кинетические параметры не были изменены по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако, после повторного введения, может наблюдаться увеличение плато концентрации в плазме крови.

Показания к применению

- депрессии различной этиологии;
- нервная булимия: как дополнение к психотерапии для уменьшения неконтролируемого употребления пищи;
- обсессивно-компульсивное расстройство.

Противопоказания

- гиперчувствительность к флуоксетину или к другим компонентам препарата;
- одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и период как минимум 14 дней после их отмены. Как минимум 5-недельный интервал должен быть между прекращением применения флуоксетина и началом применения ингибиторов МАО. Если флуоксетин назначен для постоянного применения и/или в высоких дозах, интервал между применением флуоксетина и ингибиторов МАО должен быть увеличен;
- одновременный прием тиоридазина и период до 5 недель после его отмены;
- одновременный прием пимозиды;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Сахарный диабет, эпилепсия (в т.ч. в анамнезе), суицидальная настроенность (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Эпидемиологические исследования, в которых оценивался риск, связанный с приемом флуоксетина на ранних сроках беременности, дали неоднозначные результаты без убедительного обоснования суждения о пользе. Однако в одном из метаанализов указывается на потенциальный риск развития пороков сердечно-сосудистой системы у ребенка, если мать принимала флуоксетин во время первого триместра беременности. Также следует проявлять осторожность на поздних сроках беременности, поскольку в случае, если мать принимала флуоксетин незадолго до родов, имеются редкие сообщения о развитии «синдрома отмены» у новорожденного (респираторный дистресс-синдром, цианоз, апноэ, судороги, нестабильная температура, рвота, гипогликемия, мышечная гипотония или гипертония, тремор, непрекращающийся плач, кратковременное повышение нервно-рефлекторной возбудимости, трудности при кормлении, учащенное дыхание и раздражительность). Младенцы, матери которых принимали СИОЗС на поздних сроках беременности, находились в группе повышенного риска по развитию персистирующей легочной гипертензии новорожденных, частоту возникновения которой невозможно оценить на основании имеющихся данных.

Флуоксетин проникает в грудное молоко, следовательно, следует проявлять осторожность при назначении флуоксетина кормящим матерям. Если прием флуоксетина считается необходимым, грудное вскармливание следует прекратить. В случае, если грудное вскармливание продолжено, необходимо снизить дозу приема флуоксетина. Влияние флуоксетина на процесс родов у человека неизвестно.

По результатам проведенных доклинических и клинических исследований выявлено, что флуоксетин может повреждать генетическую структуру сперматозоидов, тем самым ухудшая качество спермы. Данное явление является обратимым, качество спермы восстанавливается после отмены препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Начальная доза составляет 20 мг в сутки в первой половине дня. При необходимости доза может быть увеличена до 40-60 мг/сут, (на 20 мг/сут ежедневно), разделенная на 2-3 приема. Максимальная суточная доза – 80 мг. Клинический эффект развивается через 1-4 недели после начала лечения, у некоторых пациентов он может достигаться позже.

При депрессиях начальная доза составляет 20 мг флуоксетина в сутки в первой половине дня, независимо от приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена до 40-60 мг/сутки, разделенных на 2-3 приема. Максимальная суточная доза составляет 80 мг. Клинический эффект развивается через 1-4 недели после начала курса лечения. У некоторых пациентов он может достигаться позже.

При обсессивно-компульсивных расстройствах рекомендованная доза составляет 20-60 мг/сут, разделенных на 2-3 приема.

При нервной булимии препарат применяется в суточной дозе 60 мг, разделенных на 2-3 приема.

Длительность приема определяется лечащим врачом и может длиться на протяжении нескольких лет. Отмену терапии флуоксетином следует проводить постепенно в течение одной или двух недель, в зависимости от состояния пациента (см. раздел «Особые указания»).

У пациентов **пожилого возраста** рекомендуемая начальная доза составляет 20 мг. При необходимости доза также может быть увеличена до 40-60 мг/сутки, разделенных на 2-3 приема. Максимальная суточная доза составляет 80 мг. Длительность лечения определяется лечащим врачом. При необходимости возможна корректировка дозы препарата в процессе лечения в зависимости от состояния пациента. Отмену флуоксетина необходимо осуществлять постепенно в течение одной или двух недель.

У пациентов с нарушениями функции печени и почек, низкой массой тела, отсутствующими заболеваниями или принимающие другие лекарственные препараты, следует уменьшить дозы и снизить частоту приема.

Побочное действие

Частота побочных эффектов оценивалась следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100,<1/10); нечасто (>1/1000,<1/100); редко (>1/10000,<1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота возникновения невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, частота неизвестна – панцитопения;

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – анафилактические реакции, ангионевротический отек, крапивница, сывороточная болезнз.

Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – нарушенная секреция антидиуретического гормона;

Нарушение со стороны обмена веществ и питания: часто – снижение аппетита (включая анорексию); редко – гипонатриемия;

Нарушения психики: очень часто – бессонница (включая ранние утренние пробуждения, нарушения засыпания, нарушение сна среди ночи, необычные сновидения (включая кошмарные сновидения); часто – тревога, нервозность, беспокойство, напряжение, снижение либидо (включая утрату либидо), нечасто – деперсонализация, повышение настроения, эйфория, нарушение мышления, бруксизм; нарушения оргазма (включая аноргазмию), редко – гипомания, мания, галлюцинации, агитация, панические атаки; частота неизвестна – суицидальные мысли или поведение (эти симптомы могут быть обусловлены имеющимся заболеванием), спутанность сознания, нарушение памяти;

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение, нарушение внимания, дисгевзия, летаргия, сонливость (включая избыточную дневную сонливость и седацию), тремор; нечасто – психомоторная гиперактивность, дискенезия, атаксия, нарушение равновесия, миоклонус, нарушение памяти; редко – судороги, акатизия, буккоглотальный синдром; частота неизвестна – серотониновый синдром, дисфемия;

Нарушение со стороны органа зрения: часто – нечеткость зрения; нечасто – мириаза;

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна – шум в ушах;

Нарушение со стороны сердца: часто – ощущение сердцебиения;

Нарушения со стороны сосудов: часто – приливы (включая «приливы» жара); нечасто – снижение артериального давления; редко – васкулит, вазодилатация;

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – зевота; нечасто – одышка; редко – фарингит; частота неизвестна – воспалительные процессы в легких (с различной гистопатологией и фиброз), эпистаксис;

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея, тошнота; часто – рвота, диспепсия, сухость во рту; нечасто – дисфагия; редко – боль в пищеводе; частота неизвестна – желудочно-кишечные кровотечения (включая кровотоочность варикозно расширенных вен пищевода, десен и слизистой оболочки полости рта, кровавую рвоту, кровавистый стул, гематомы (внутрибрюшные, перитонеальные), кровотечения (анальные, пищеводные, желудочные, верхних и нижних отделов кишечника, геморроидальные, перитонеальные, ректальные), кровавистый жидкий стул и энтероколит, дивертикулит, геморрагический гастрит, мелена, геморрагические язвы (пищеводные, гастральные, дуоденальные).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – идиосинкратический гепатит;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь (включая эритему, шелушение, потницу, эритематозную сыпь, фолликулярную сыпь, разлитую сыпь, макулоузную сыпь, макулопапулезную сыпь, кореподобную сыпь, папулезную сыпь, зудящую сыпь, везикулезную сыпь, умбиликальную сыпь), зуд, гипергидроз; нечасто – алопеция; редко – экхимоз, фотосенсибилизация, пурпура; частота неизвестна – мультиформная эритема (может переходить в синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла));

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – артралгия; нечасто – мышечные подергивания, частота неизвестна – миалгия;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – учащенные позывы к мочеиспусканию (включая поллакиурию); нечасто – дизурия; редко – задержка мочи; частота неизвестна – нарушение мочеиспускания;

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – гинекологические кровотечения (включая кровотечения шейки матки, дисфункцию матки, маточные кровотечения, генитальные кровотечения, менометроррагию, меноррагию, постменопаузальные кровотечения, вагинальные кровотечения); эректильная дисфункция, нарушение эякуляции (включая отсутствие эякуляции, эякуляторную дисфункцию, преждевременную эякуляцию, задержку эякуляции, ретроградную эякуляцию; редко – галакторея; частота неизвестна – приапизм, гиперпролактинемия);

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – вялость (включая астению); часто – ощущение беспокойства, озноб; нечасто – недомогание, нарушение самочувствия, ощущение холода, ощущение жара, холодный пот, склонность к образованию синяков; частота неизвестна – кровотечения из слизистых оболочек;

Лабораторные и инструментальные данные: часто – снижение массы тела; частота неизвестна – нарушение показателей функционирования печени.

Прекращение приема флуоксетина обычно ведет к возникновению симптомов отмены. Наиболее часто сообщается о следующих реакциях: головокружение, сенсорное нарушение (включая парестезию), нарушение сна (включая бессонницу и насыщенные сновидения), астения, агитация или тревога, тошнота и рвота, тремор и головная боль. Как правило, указанные явления имеют легкую или среднюю степень выраженности и тяжести и проходят самопроизвольно. Однако у некоторых пациентов они могут быть более выраженными и продолжительными. В связи с этим пациентам, более не нуждающимся в терапии флуоксетином, рекомендуется отменять препарат, постепенно снижая дозу.

Переломы костей: данные эпидемиологических исследований, проводившихся главным образом среди пациентов в возрасте 50 лет и старше, указывают на повышение риска переломов костей у пациентов, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Причины, ведущие к повышению этого риска не установлены.

Передозировка

Симптомы: обычно передозировка только флуоксетином носит умеренный характер. Симптомы передозировки включают в себя тошноту, рвоту, судороги, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы от асимптоматической аритмии (атриовентрикулярный ритм и желудочковая аритмия) или изменений ЭКГ, характерных для удлинения интервала QT_c, до остановки сердца (включая очень редкие случаи желудочковой тахикардии типа «пируэт»), нарушения со стороны дыхательной системы и признаки измененного состояния ЦНС от возбуждения до комы. Смертельные случаи вследствие передозировки флуоксетином были крайне редки.

Лечение: рекомендуется контролировать общее состояние и сердечную деятельность, наряду с проведением общих симптоматических и поддерживающих мероприятий, опрыскивание желудка с назначением активированного угля, при возникновении судорог – диазепам, поддержание дыхания, сердечной деятельности и температуры тела. Специфический антидот неизвестен. Эффективность форсированного диуреза, диализа, гемоперфузии и перекрестной трансфузии невысока. При лечении передозировки следует учитывать влияние применения нескольких лекарственных препаратов. У пациентов, ранее принимавших трициклические антидепрессанты (ТЦА), необходимо дополнительное применение холинергических препаратов и прессорных аминов. Также необходимо осуществление непрерывного

мониторинга сердечной деятельности, определение концентрации ТСА в плазме крови, при необходимости – проведение реанимационных мероприятий.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Флуоксетин и его основной метаболит норфлуоксетин имеют длительные периоды полувыведения, что необходимо учитывать при сочетании флуоксетина с другими препаратами, а также при его замене на другой антидепрессант. Флуоксетин обладает высоким сродством к белкам плазмы крови, поэтому сочетание флуоксетина с другими препаратами, которые также в значительной степени связываются с белками плазмы крови, может приводить к изменению их концентраций.

Средства, влияющие на ЦНС:

Были выявлены изменения концентрации фенитоина, карбамазепина, галоперидола, клозапина, имипрамина и дезипрамина в крови при сочетании их с флуоксетин. В отдельных случаях отмечались проявления интоксикации. Увеличение дозы указанных препаратов при их одновременном применении с флуоксетин следует проводить с осторожностью и под контролем динамики клинического состояния.

Серотонинергические препараты:

Одновременный прием серотонинергических препаратов (например, СИОЗС и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), трамадола и триптанов) способствует также повышению вероятности развития серотонинового синдрома. Одновременный прием триптанов способствует также повышению вероятности развития сужения коронарных сосудов и артериальной гипертензии.

Бензодиазепины:

При одновременном применении флуоксетина и бензодиазепинов возможно увеличение периода полувыведения последних. При совместном приеме диазепам или алпразолама с флуоксетин наблюдалось повышение концентрации бензодиазепинов в крови и усиление его седативного действия.

Ингибиторы МАО

Не рекомендуется применение флуоксетина в комбинации с ингибиторами МАО. При применении флуоксетина с ингибиторами МАО (селегилином, фуразолидоном, прокарбазином, а также триптофаном (предшественник серотонина) необходимо соблюдать особые меры предосторожности: существует риск развития серотонинового синдрома, проявляющегося в спутанности сознания, гипоманиакальном состоянии, психомоторном возбуждении, судорогах, дизартрии, гипертонических кризах, ознобе, треморе, тошноте, рвоте и диарее. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг. После применения ингибиторов МАО назначение флуоксетина допускается не ранее, чем через 14 дней. Не следует применять ингибиторы МАО ранее, чем через 5 недель после отмены флуоксетина.

Литий и триптофан:

Известно о случаях развития серотонинового синдрома при одновременном применении СИОЗС и лития, либо триптофана, в связи с чем одновременное назначение флуоксетина с этими препаратами следует проводить с осторожностью. При одновременном применении флуоксетина и лития необходим более частый и тщательный контроль клинического состояния.

Лекарственные препараты, метаболизируемые с участием изофермента CYP2D6 системы цитохромов печени:

Одновременный прием препаратов, основным путем биотрансформации которых является метаболизм при участии изофермента CYP2D6, и имеющий малый интервал терапевтических доз (такие как пропafenон, карбамазепин, трициклические антидепрессанты), следует проводить с использованием минимальных терапевтических доз. Вышеизложенное применимо также в том случае, если прошло менее восьми недель после отмены флуоксетина.

Непрямые антикоагулянты и другие препараты, влияющие на свертывающую систему крови (варфарин, нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота):

Известно, об изменении антикоагулянтного действия (по лабораторным показателям и/или клиническим проявлениям) без какой-либо общей характерной тенденции, но с вероятностью усиления кровотечений при одновременном приеме флуоксетина и оральных антикоагулянтов. Функциональное состояние свертывающей системы крови у пациентов, получающих варфарин, должно тщательно контролироваться при назначении и отмене флуоксетина.

Препараты, метаболизируемые при участии изофермента CYP3A4:

В исследовании взаимодействия *in vivo* с применением флуоксетина в сочетании с однократными дозами терфенадина (субстрат изофермента CYP3A4) не наблюдалось увеличение плазменной концентрации терфенадина. Кроме того, исследования *in vitro* показали, что ингибирующая активность кетоназола, мощного ингибитора изофермента CYP3A4, не менее, чем в 100 раз превышает активность флуоксетина или норфлуоксетина при ингибировании метаболизма нескольких субстратов данного фермента, включая астемизол, цизаприд и мидазолам. Такие исследования указывают на то, что степень ингибирования активности изофермента CYP3A4 флуоксетин имеет небольшое клиническое значение.

Алкоголь:

В экспериментальных исследованиях флуоксетин не способствовал увеличению концентрации алкоголя в крови, а также усилению эффектов алкоголя. Однако одновременный прием СИОЗС и алкоголя не рекомендуется.

Средства, содержащие зверобой продырявленный:

Как применительно и к другим СИОЗС, возможно развитие фармакодинамического взаимодействия между флуоксетин и средствами, содержащими зверобой продырявленный, что может приводить к усилению нежелательного действия.

Особые указания

Суицидальный риск:

При депрессиях существует вероятность суицидальных попыток, которые могут сохраняться до наступления стойкой ремиссии. Как и в случае других препаратов близкого фармакологического действия (антидепрессантов), были описаны отдельные случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения на фоне терапии флуоксетин или вскоре после ее окончания.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, относящимися к группе риска. Врачам следует убедить пациентов незамедлительно сообщать о любых мыслях и чувствах, возникающих в любой момент терапии.

Несмотря на то, что влияние флуоксетина на возникновение подобных случаев не было установлено, данные объединенных исследований применения антидепрессантов при психических расстройствах выявили повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и/или суицидального поведения у пациентов молодого возраста (моложе 25 лет) по сравнению с плацебо.

Лекарственная терапия пациентов с высоким риском должна проходить под тщательным врачебным контролем. Врачи должны поощрять пациентов разных возрастов сообщать о любых неприятных мыслях и чувствах, возникающих в любой момент терапии.

В ходе исследований на взрослых пациентах с большим депрессивным расстройством в обеих группах, принимающих плацебо и флуоксетин, были установлены следующие факторы риска суицида.

До лечения:

- более тяжелое течение депрессии;
- наличие мыслей о смерти.

Во время лечения:

- утяжеление депрессии;
- развитие бессонницы.

В ходе лечения флуоксетин фактором риска явилось развитие тяжелого психомоторного возбуждения (например, ажитации, акатизии, паники).

Наличие, или возникновение этих состояний до или во время терапии является основанием усилить клинический контроль или скорректировать используемое лечение.

Сердечно-сосудистые эффекты:

Ввиду возможного, связанного с приемом флуоксетина риска удлинения интервала QT, флуоксетин следует применять с осторожностью пациентам с врожденным синдромом удлинения интервала QT, приобретенным синдромом удлинения интервала QT (например, при одновременном приеме флуоксетина с препаратами, удлиняющими интервал QT), при наличии в анамнезе указаний на увеличение продолжительности интервала QT у родственников пациента, при других клинических состояниях, предрасполагающих к развитию аритмии (например, при гипокалиемии или гипомagneмией) или при повышении экспозиции флуоксетина (например, при сниженной функции печени).

Кожная сыпь:

Сообщается о возникновении кожной сыпи, анафилактических реакций и прогрессирующих системных нарушений, иногда серьезных с вовлечением в патологический процесс кожи, почек, печени и легких у пациентов, принимавших флуоксетин. При появлении кожной сыпи или других возможных аллергических реакций, этиология которых не может быть определена, прием флуоксетина следует отменить.

Электросудорожная терапия (ЭСТ):

Имеются редкие сообщения об увеличении продолжительности судорог у пациентов, принимающих флуоксетин и получающих ЭСТ, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность.

Эпилептические припадки:

Как и в случае других антидепрессантов флуоксетин следует с осторожностью назначать пациентам, у которых отмечались эпилептические припадки.

Мании:

Антидепрессанты необходимо применять с осторожностью пациентам с маниями/гипоманиями в анамнезе. Прием флуоксетина, как и любого другого антидепрессанта необходимо прекратить, если пациент находится в маниакальном состоянии.

Акатизия/психомоторное беспокойство:

Применение флуоксетина может вызывать акатизию, которая проявляется субъективно неприятными ощущениями или неусидчивостью, необходимостью постоянного движения, зачастую без возможности сидеть или стоять на месте. Чаще всего такие явления наблюдаются в период первых нескольких недель лечения. Пациентам, у которых наблюдаются данные симптомы, повышение дозы флуоксетина нежелательно.

Тамоксифен:

Флуоксетин, как сильный ингибитор изофермента CYP2D6, может привести к снижению концентрации тамоксифена, одного из самых важных активных метаболитов тамоксифе-

на. Поэтому при терапии тамоксифеном применения флуоксетина следует избегать.

Потеря массы тела:

При применении флуоксетина у пациентов может наблюдаться потеря массы тела, однако, обычно она пропорциональна исходной средней массе тела.

Гипонатриемия:

Отмечались случаи гипонатриемии (в отдельных случаях уровень натрия в плазме крови был менее 110 ммоль/л). В основном подобные случаи отмечались у пожилых пациентов и у пациентов, получавших диуретики вследствие уменьшения объема циркулирующей крови.

Гликемический контроль:

У пациентов, страдающих сахарным диабетом, во время лечения флуоксетин отмечалась гипогликемия, а после отмены препарата развивалась гипергликемия. В начале или после окончания лечения флуоксетин может потребоваться корректировка доз инсулина и/или гипогликемических препаратов для приема внутрь.

Печеночная/почечная недостаточность:

Флуоксетин подвергается интенсивному метаболизму в печени и выводится почками. Пациентам с выраженными нарушениями функции печени рекомендуется назначать более низкие дозы флуоксетина, либо назначать препарат через день. При приеме флуоксетина в дозе 20 мг/сут на протяжении двух месяцев пациентами с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 10 мл/мин), нуждающимся в гемодиализе, не было выявлено отличий концентрации флуоксетина и норфлуоксетина в плазме крови от здоровых добровольцев, имеющих нормальную функцию почек.

Мидриаз:

Сообщалось о мидриазе, связанном с приемом флуоксетина. Следует соблюдать осторожность при назначении флуоксетина пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам с риском развития острой закрытоугольной глаукомы.

Зверобой продырявленный:

Как применительно и к другим СИОЗС, возможно развитие фармакодинамического взаимодействия между флуоксетин и средствами, содержащими зверобой продырявленный, что может приводить к усилению нежелательного действия.

Симптомы отмены:

Часто при прекращении терапии флуоксетин, особенно при резкой отмене препарата, отмечались симптомы отмены. В клинических исследованиях примерно у 60% пациентов развивались различные побочные явления при отмене терапии, как в группе флуоксетина и так и в группе плацебо. В группе флуоксетина 17% этих явлений носили тяжелый характер, в группе плацебо – 12%.

Риск развития симптомов отмены зависит от нескольких факторов, включая длительность терапии, дозу и скорость уменьшения дозы. Наиболее часто сообщалось о головокружении, сенсорных нарушениях (включая парестезию), нарушениях сна (включая бессонницу и глубокий сон), астении, тревоге или возбуждении, тошноте и/или рвоте, треморе и головной боли. Обычно эти эпизоды были легкой или средней степени выраженности, однако у некоторых пациентов могли носить более выраженный характер. В большинстве случаев эти явления разрешаются самостоятельно в течение двух недель, но иногда могут быть более продолжительными (2-3 месяца и более). В связи с этим отмену терапии флуоксетин следует проводить постепенно в течение одной или двух недель, в зависимости от состояния пациента.

В редких случаях сообщалось об ассоциированном с приемом флуоксетина, развитии серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома (мышечная ригидность, гипертермия, экстрапирамидные неврологические расстройства и кататонические проявления), особенно при совместном применении с другими серотонинергическими средствами (в том числе содержащими L-триптофан) и/или нейролептиками. Так как эти синдромы могут привести к угрожающему жизни состоянию, терапию флуоксетин необходимо прекратить в случае сочетания симптомов: гипертермии, ригидности, микклонуса, расстройства вегетативной нервной системы с развитием колебания показателей жизненных функций, изменения психического состояния, включая спутанности сознания, раздражительности, крайнего возбуждения с возможным развитием делирия и комы, и назначить соответствующую терапию.

Повышенная кровоточивость:

СИОЗС и ИОЗСН, включая флуоксетин, могут повышать склонность к кровоточивости, в том числе в области желудочно-кишечного тракта. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при назначении флуоксетина пациентам, одновременно получающим антикоагулянты и/или лекарственные средства, которые могут изменять свойства тромбоцитов (например, нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота), либо пациентам, у которых уже имеется повышенная кровоточивость.

Все пациенты, принимающие антидепрессанты по любым показаниям, должны находиться под соответствующим наблюдением, необходим тщательный контроль за появлением признаков клинического ухудшения, суицидальных намерений и необычных изменений поведения, особенно в течение первых месяцев терапии или во время изменения дозировки (увеличения или снижения).

Перечисленные далее симптомы наблюдались у взрослых и детей, принимавших антидепрессанты при лечении большого депрессивного расстройства, а также при других психических и не психических расстройствах: тревога, агитация, панические атаки, бессонница, раздражительность, враждебность, агрессивность, импульсивность, акатизия (неусидчивость), гипомания, мания.

Несмотря на то, что причинная связь между появлением таких симптомов и ухудшением депрессии и/или появлением суицидальных намерений не установлена, существует опасение, что такие симптомы могут быть предвестниками появления суицидальных намерений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Флуоксетин, как и любой препарат, обладающий психотропным действием, потенциально может влиять на поведение и способность к рассуждению. Пациентам не рекомендуется управлять автотранспортными средствами, работать с движущимися механизмами и выполнять работы на высоте до тех пор, пока они не убедятся в том, что препарат не оказывает влияния на психическую и двигательную активность.

Форма выпуска

Капсулы 10 мг и 20 мг.

По 7 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку.

По 20, 30, 50 или 100 капсул в банки полимерные.

Каждую банку или 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:
Акционерное общество «Медисорб»
614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6
Адрес места осуществления производства:
614113, г. Пермь, ул. Причалная, д.16
Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Медисорб», 614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6.
Тел/факс: (342) 259-41-41; (342) 259-41-47
E-mail: info@medisorb.ru
www.medisorb.ru

