

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФЛУОКСЕТИН
(FLUOXETINE)

Склад:

діюча речовина: fluoxetine;

1 таблетка містить флуоксетину гідрохлориду 20 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; цукор; тальк; кальцію стеарат; желатин; опадрай II white, що містить: титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь, полівініловий спирт; сепісперс сухий жовтий R.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Код АТХ N06A B03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Великі депресивні епізоди/розлади.

Нав'язливо-маніакальні розлади.

Нервова булімія: у складі комплексної психотерапії для зменшення неконтрольованого вживання їжі та з метою очищення кишечника.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до флуоксетину або до будь-яких інших компонентів препарату.

Тяжка печінкова і ниркова недостатність, епілепсія, судомні стани в анамнезі, суїцидальні думки, глаукома, атонія сечового міхура, доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Однотимчасне застосування з інгібіторами MAO. Проміжок між закінченням терапії інгібіторами MAO та початком лікування флуоксетином повинен становити як мінімум 14 днів. Проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування інгібіторами MAO має бути не менше 5 тижнів.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають внутрішньо незалежно від часу приймання їжі.

Великі депресивні епізоди/розлади.

Починати терапію флуоксетином необхідно з 20 мг на добу за один ранковий прийом, така доза достатня для досягнення антидепресивного ефекту. При клінічній необхідності через 3-4 тижні від початку терапії доза може бути збільшена до 20 мг 2 рази на добу; хоча збільшення дози може посилити побічні ефекти, для деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування дозою в 20 мг можна поступово збільшити дозу до 60 мг на добу. Дозу збільшують індивідуально та з обережністю, терапію слід розпочинати з мінімальної ефективної дози.

Пацієнтів з депресивними розладами слід лікувати протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб переконатися у відсутності симптомів захворювання.

Нав'язливо-маніакальні розлади.

Звичайна рекомендована доза становить 20 мг на добу. Хоча збільшення дози може посилити побічні ефекти, для деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування протягом 2 тижнів дозою в 20 мг можна поступово збільшити дозу до 60 мг на добу.

Якщо протягом 10 тижнів лікування відсутній клінічний ефект, терапію флуоксетином слід переглянути. Якщо було отримано позитивний терапевтичний ефект від лікування, слід продовжити терапію флуоксетином індивідуально підбраною дозою препарату. Дозу збільшують індивідуально та з обережністю, терапія повинна проводитися мінімальною підтримуючою дозою. Періодично слід переглядати потребу хворого в лікуванні препаратом.

Пролонгована фармакотерапія (понад 24 тижні) пацієнтів із нав'язливо-маніакальними розладами не вивчалась.

Нервова булімія.

Для дорослих і пацієнтів літнього віку доза становить 20 мг на добу. Пролонгована фармакотерапія (понад 3 місяці) пацієнтів із булімією не вивчалася.

Загальні рекомендації.

Звичайна рекомендована доза препарату складає 20 мг на добу, яка за необхідності може бути збільшена. Максимальна добова доза – 80 мг. Дози понад 80 мг на добу не вивчалися. При необхідності застосування разової дози менше 20 мг необхідно застосовувати іншу форму препарату у відповідному дозуванні. Флуоксетин може бути призначений 1-2 рази на добу незалежно від часу приймання їжі.

Після припинення прийому препарату активна субстанція циркулює в організмі ще 2 тижні, що слід враховувати при призначенні інших препаратів чи припиненні лікування.

Підтримуюча терапія. Як і щодо інших антидепресантів, для виявлення повного ефекту флуоксетину може потребуватися 3-4 тижні.

Доза препарату для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, для хворих літнього віку із супутніми захворюваннями, а також для хворих, які приймають інші препарати, має бути знижена.

Пацієнти літнього віку: дозу підвищують з обережністю. Зазвичай добова доза не перевищує 40 мг. Максимальна добова доза становить 60 мг.

Зменшену дозу або інтермітуючий прийом препарату (наприклад кожен другу добу) можна рекомендувати пацієнтам з печінковими розладами або при супутній терапії ліками, які можуть взаємодіяти із флуоксетином.

Слід уникати раптового припинення терапії флуоксетином. Для відміни препарату слід поступово зменшувати дозу протягом 1-2 тижнів з метою уникнення синдрому відміни. Якщо з'являються симптоми погіршення стану під час зниження дози чи припинення лікування препаратом, слід повернутися до лікування попередньою ефективною терапевтичною дозою препарату. Через деякий час лікар може продовжити поступове зниження дози.

Побічні реакції.

Загальні порушення: реакції гіперчутливості (свербіж, висип, кропив'янка, анафілактоїдні реакції, васкуліт, сироваткова хвороба, ангіоневротичний набряк), озноб, підвищена пітливість, відчуття холоду або жару, серотоніновий синдром, нейролептичний синдром, фоточутливість, мультиформна еритема, що може прогресувати до синдрому Стівенса–Джонсона або токсичного епідермального некролізу (синдром Лайєлла), анорексія.

З боку травного тракту: діарея, зниження апетиту, нудота, блювання, диспепсія, дисфагія, біль у стравоході, зміна смаку, сухість у роті, порушення функції печінки, дискінезія; випадки ідіосинкратичного гепатиту.

З боку нервової системи: головний біль, бруксизм, порушення сну (патологічні сновидіння, нічні марення, безсоння), слабкість, запаморочення, стомлюваність (сонливість, гіперсомнія), ейфорія, порушення координації рухів (сіпання, атаксія, тремор, міоклонус, буккоглотальний синдром), епілептичні напади, психомоторне збудження/акатизія, порушення пам'яті та уваги, галюцинації, маніакальні реакції (гіпоманія, манія), сплутаність свідомості, ажитація, тривожність і асоційовані синдроми (нервозність), дисфемія, порушення концентрації і процесів мислення (деперсоналізація), панічні атаки, серотоніновий синдром, суїцидальні думки і спроби (ці симптоми можуть бути обумовлені основним захворюванням). Про випадки суїцидальних думок і суїцидальних спроб повідомлялося під час терапії флуоксетином чи одразу після припинення лікування.

З боку імунної системи: анафілактоїдні реакції, сироваткова хвороба, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, мультиформна еритема, пурпура, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, алопеція, екхімози.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, часте сечовипускання, полакіурія, дизурія.

З боку репродуктивної системи: сексуальні розлади, зниження лібідо, включаючи втрату лібідо, еректильна дисфункція, порушення або відсутність еякуляції, аноргазмія, пріапізм, галакторея.

З боку серцево-судинної системи: постуральна гіпотензія, вазодилатація, відчуття серцебиття, припливи.

З боку органів зору: затуманення зору, мідріаз, реакції фоточутливості,.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, міалгія.

З боку системи крові: тромбоцитопенія, геморагічні прояви, гінекологічні геморагії, шлунково-кишкові кровотечі, інші підшкірні чи слизові крововиливи, носова кровотеча.

Метаболічні порушення: рідко повідомлялось про випадки гіпонатріємії (включаючи рівень натрію нижче 110 ммоль/л), що зникає при припиненні прийому флуоксетину. Деякі випадки можливі при недостатній секреції антидіуретичного гормону. Більшість таких повідомлень стосувалася пацієнтів старшого віку і пацієнтів, які приймали діуретики чи інші препарати.

З боку дихальної системи: фарингіт, задишка, позіхання. Зрідка повідомлялося про запальні процеси чи різноманітні гістопатологічні зміни та/або фіброз.

Синдром відміни або припинення лікування флуоксетином: припинення лікування флуоксетином призводить до синдрому відміни. Запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії), розлади сну (включаючи безсоння і тяжкі сновидіння), астенія, ажитація чи збудження, нудота та/або блювання, тремор і головний біль.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, судоми, аритмії, серцеві напади, розлади дихання, збудження центральної нервової системи, кома, гіпоманія.

Лікування: провокування блювання або промивання шлунка, застосування активованого вугілля, сорбентів, симптоматична і підтримуюча терапія. Специфічного антидоту не існує. Форсований діурез або діаліз малоефективні при передозуванні препарату.

Рекомендовано проводити моніторинг серцевої та дихальної діяльності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Особливості застосування.

Є повідомлення про виникнення мідріазу, шкірних висипів, анафілактичних реакцій і прогресуючих системних порушень із залученням в патологічний процес шкіри, легенів, печінки, нирок у пацієнтів, які приймають флуоксетин. При появі шкірних висипів або інших алергічних реакцій, етіологія яких не може бути визначена, прийом флуоксетину слід відмінити. Як і у випадку застосування інших антидепресантів, флуоксетин слід з обережністю призначати хворим, у яких в анамнезі є епілептичні напади.

При одночасному застосуванні препарату флуоксетин та електросудомної терапії можливий розвиток довготривалих епілептичних нападів.

Препарат містить лактозу, тому не слід його застосовувати пацієнтам із такими рідкісними спадковими порушеннями, як непереносимість галактози, вроджена недостатність лактази або синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Флуоксетин, як і інші антидепресанти, може спричинювати манію або гіпоманію.

Флуоксетин активно метаболізується в печінці і виводиться нирками. Низькі дози, як альтернативні добові дози, рекомендовано пацієнтам з порушенням печінки. При прийомі 20 мг на добу протягом 2 місяців у пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) і пацієнтів, які потребують гемодіалізу, рівні у плазмі флуоксетину чи норфлуоксетину такі, як у пацієнтів з нормальною функцією нирок.

Рекомендовано з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями серця.

У пацієнтів, які приймають флуоксетин, може відмічатися зниження маси тіла.

При застосуванні флуоксетину відзначалися випадки розвитку гіпонатріємії (в окремих випадках рівень натрію в крові був менше 110 ммоль/л). В основному такі випадки спостерігалися у літніх пацієнтів та у хворих, які одержували діуретики, внаслідок зменшення ОЦК. У хворих на цукровий діабет під час

лікування флуоксетином відзначалася гіпоглікемія, а після відміни препарату – гіперглікемія. На початку і після закінчення лікування флуоксетином може потребуватися корекція доз інсуліну та/або гіпоглікемічних препаратів для прийому внутрішньо.

Суїцид/суїцидальні думки чи клінічне погіршення. Депресія пов'язана із зростанням ризику суїцидальних думок, спроби суїциду. Ризик існує доти, поки не настає певна ремісія. Покращення може не наставати протягом кількох або більше тижнів лікування, за пацієнтами слід уважно спостерігати до тих пір, поки не настане покращення. Загальний клінічний досвід показує, що ризик суїциду може зростати на ранніх стадіях одужання.

Необхідно постійно спостерігати за пацієнтами з великими депресивними розладами та іншими психічними захворюваннями.

Мета-аналіз плацебо-контрольованих досліджень застосування антидепресивних препаратів дорослим пацієнтам із психічними розладами показує зростання ризику суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймають антидепресанти, порівняно з плацебо.

Слід уважно спостерігати за пацієнтами, особливо з високим ризиком, на початку лікування чи при зміні дози.

При появі клінічного погіршення, суїцидальних спроб чи зміні поведінки слід вжити відповідних заходів.

Акатизія/психомоторна дисфорія. Застосування флуоксетину пов'язано з розвитком акатизії, яка суб'єктивно характеризується необхідністю рухатися, часто з неможливістю стояти або сидіти. Це відмічається особливо в перші тижні лікування. Пацієнтам, у яких розвинулись такі симптоми, не рекомендується збільшувати дозу.

Симптоми відміни. Часто виникають симптоми відміни, якщо лікування раптово припиняється. Під час клінічних досліджень побічні реакції при припиненні прийому препарату виникали приблизно у 60 % пацієнтів, причому, як у пацієнтів, які приймали флуоксетин, так і в пацієнтів, які приймали плацебо. Ризик розвитку симптомів відміни залежить від багатьох факторів, включаючи тривалість, дозу при лікуванні та рівень зниження дози. Слід проводити титрування зменшення дози протягом 1 чи 2 тижнів відповідно до потреби пацієнта.

Геморагії. Повідомлялось про виникнення підшкірних крововиливів, таких як екхімози чи пурпура. Екхімози виникають рідко при лікуванні флуоксетином. Інші геморагічні прояви (гінекологічні кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі та інші шкірні чи слизові крововиливи) також спостерігались рідко. З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам, які одночасно приймають пероральні антикоагулянти та препарати, що впливають на функцію тромбоцитів (атипові антипсихотичні засоби, такі як клозапін, фенотіазин, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні засоби), або інші препарати, які можуть збільшити ризик кровотечі, пацієнтам із кровотечею в анамнезі.

Суїцидальні думки та ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка і гнів) найчастіше відмічали у дітей віком від 8 до 18 років: флуоксетин може застосовуватися цій віковій категорії виключно для лікування депресій від середнього до важкого ступеня і не повинний застосовуватися при інших показаннях. Якщо, виходячи з клінічної потреби, все ж таки приймається рішення про лікування, слід проводити моніторинг стану пацієнта щодо наявності у нього суїцидальних думок. Тільки в окремих випадках можна призначати тривале лікування, зважаючи на безпеку застосування препарату, враховуючи вплив на ріст, статеве дозрівання і когнітивні, емоційні та поведінкові прояви. В 19-тижневому клінічному дослідженні відмічалось зниження росту та маси тіла у дітей, які лікувались флуоксетином. Не оцінювалося, чи впливає препарат на досягнення нормального зросту дорослої людини. Не можна виключити затримку росту в пубертатному періоді. Слід проводити моніторинг пубертатного розвитку (зріст, маса тіла та стадійність розвитку) протягом лікування та після лікування. Якщо відмічаються будь-які відхилення, слід обов'язково звернутися до лікаря. В дослідженнях застосування препарату дітям часто повідомлялось про манію та гіпоманію. Тому слід спостерігати за станом пацієнтів щодо появи манії

/гіпоманії. Завжди слід оцінювати користь/ризик як для дітей, так і для дорослих.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування флуоксетином слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне застосування флуоксетину з триптофаном може призвести до посилення серотонінергічних ефектів флуоксетину. При одночасному застосуванні флуоксетину і літію, триптофану рівень останніх у плазмі крові може підвищуватись або знижуватись.

Період між припиненням прийому інгібіторів MAO і початком лікування флуоксетином повинен становити не менше 14 днів. Після відміни препарату до початку терапії інгібіторами MAO повинно пройти не менше 5 тижнів. Тяжкі, іноді з летальним наслідком реакції (гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність, швидкі зміни життєвих показників і порушення мозкових функцій, включаючи надто велике збудження, делірій і кому) відмічали у пацієнтів, які приймали Флуоксетин у комбінації з інгібіторами MAO, а також у тих, хто припиняв його приймати і потім починав терапію інгібіторами MAO.

Флуоксетин може потенціювати дію альпразоламу, діазепаму та алкоголю.

Посилює дію цукрознижувальних препаратів, підвищує концентрацію циклічних антидепресантів, фенітоїну в крові.

Флуоксетин пригнічує ізофермент CYP2D. Тому лікування препаратами, які метаболізуються цією системою і які мають вузький терапевтичний індекс, слід починати з найменших доз, якщо хворий одночасно отримує флуоксетин або приймав його протягом попередніх 5 тижнів. У випадку включення флуоксетину в режим лікування хворого, який уже приймає подібний препарат, слід передбачити зниження дози цього препарату.

При одночасному застосуванні з флуоксетином відмічається зміна концентрацій у крові карбамазепіну, галоперидолу, клозапіну, діазепаму, алпразоламу, літію, іміпраміну та дезипраміну, а в деяких випадках спостерігаються прояви токсичної дії. При прийомі флуоксетину з вказаними препаратами слід переглянути консервативний підбір дози препарату і здійснювати контроль стану пацієнта. Флуоксетин щільно зв'язується з білками плазми крові, тому при призначенні флуоксетину з іншим препаратом, який щільно зв'язується з білками плазми крові, можливі зміни концентрацій в плазмі крові обох препаратів. При одночасному застосуванні флуоксетину з варфарином відмічалось збільшення часу кровотечі. Зміна антикоагулянтної дії (лабораторні показники та/або клінічні ознаки та симптоми) мали непостійний характер. Як і у випадку лікування варфарином разом з іншими препаратами, до початку застосування або у випадку припинення лікування флуоксетином під час терапії варфарином, слід провести ретельну перевірку показників згортання крові. При необхідності призначення інших препаратів після відміни флуоксетину слід враховувати тривалий період напіввиведення флуоксетину та його активного метаболіту норфлуоксетину і, в зв'язку з цим, можливу лікарську взаємодію. Зрідка відмічались випадки збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні електрошокової терапії.

При застосуванні препарату із зв'язом можуть збільшуватись прояви побічних реакцій.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Антидепресант, механізм дії якого обумовлений вибіркоvim пригніченням зворотного нейронального захоплення серотоніну в центральній нервовій системі. Є також слабким антагоністом мускаринових, гістамінових та α -адренорецепторів. На відміну від інших антидепресантів не знижує функціональну активність α -адренорецепторів, мало впливає на нейрональне захоплення норадреналіну та допаміну. Сприяє поліпшенню настрою, усуває відчуття страху і напруження, дисфорію. Має стимулювальний і анагезивний ефекти, не чинить седативної і кардіотоксичної дії при прийманні у середніх терапевтичних дозах.

Стійкий лікувальний ефект розвивається через 1-2 тижні постійного приймання препарату і триває не менше 1 тижня після його відміни.

Фармакокінетика. Всмоктується з травного тракту. Слабко метаболізується при першому проходженні через печінку. Приймання їжі не впливає на ступінь всмоктування, хоча може уповільнити його швидкість.

Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 6-8 годин. Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається тільки після безперервного приймання протягом кількох тижнів. Зв'язування з білками – 94,5 %. Легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується у печінці шляхом деметилування з утворенням основного активного метаболіту – норфлуоксетину. Період напіввиведення флуоксетину становить 2-3 дні, норфлуоксетину – 7-9 днів. Виводиться нирками (80 %) і через кишечник – приблизно 15 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, жовтого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Місцезнаходження.

Україна, 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 8.