

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУКСЕН®
(FLUXEN)

Склад:

діюча речовина: fluoxetine;

1 капсула містить флуоксетину гідрохлорид у перерахуванні на флуоксетин – 20 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат;

склад оболонки капсули:

титану діоксид (E 171), патентований синій V (E 131), хіноліновий жовтий (E 104), жовтий захід FCF (E 110), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули номер 0 або номер 1, корпус білого, кришечка – зеленого кольору. Вміст капсул – порошок білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Код АТХ N06A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антидепресант для перорального застосування, вибірково та зворотно гальмує зворотний нейрональний захват серотоніну у центральній нервовій системі. Є також слабким антагоністом мускаринових, гістамінових та α -адренорецепторів. На відміну від інших антидеперсантів не знижує функціональну активність β -адренорецепторів, мало впливає на нейрональне захоплення норадреналіну та допаміну. Сприяє покращанню настрою, усуває відчуття страху та напруження, дисфорію. Має стимулювальний і анальгезивний ефекти, не чинить седативної і кардіотоксичної дії при прийманні у середніх терапевтичних дозах.

Фармакокінетика.

Всмоктується із травного тракту. Слабко метаболізується при першому проходженні через печінку. Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування, хоча може уповільнювати його швидкість. При прийомі внутрішньо максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 6-8 годин. Ефективна рівноважна концентрація у плазмі крові досягається тільки після безперервного прийому препарату протягом кількох тижнів. Зв'язування з білками крові – 94,5 %. Легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується у печінці шляхом диметилування з утворенням основного активного метаболіту норфлуоксетину.

$T_{1/2}$ флуоксетину у дорослих і пацієнтів літнього віку становить 2-3 дні, норфлуоксетину – 7-9 днів. При порушеннях функції печінки (цироз печінки) $T_{1/2}$ збільшується до 7 та 12 днів відповідно.

Виводиться флуоксетин здебільшого нирками (біля 60 %) та через кишечник – приблизно 15 %.

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.

Одночасне застосування з інгібіторами MAO (проміжок між закінченням терапії інгібіторами MAO та початком лікування флуоксетином повинен становити не менше 14 днів, проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування інгібіторами MAO має бути не менше 5 тижнів).

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 з літієм були повідомлення про розвиток серотонінового синдрому, тому одночасне застосування вимагає обережності та більш частого моніторингу стану пацієнта.

При одночасному застосуванні флуоксетину і літію рівень останнього у плазмі крові може підвищуватись або знижуватись.

Проміжок між закінченням терапії інгібіторами MAO та початком лікування флуоксетином повинен становити не менше 14 днів. Проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування інгібіторами MAO має бути 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) відзначали 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, таким чином, їх слід застосовувати з обережністю.

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

Флуоксетин пригнічує ізофермент CYP2D. Тому лікування препаратами, які метаболізуються цим ізоферментом та таким, що володіють вузьким терапевтичним індексом (наприклад флекаїд, арбомазепін та трициклічні антидепресанти), слід розпочинати з найменших доз, якщо хворий одночасно отримує флуоксетин або приймав його протягом попередніх 5 тижнів. У випадку включення флуоксетину у режимі лікування хворого, який уже приймає подібний препарат, слід передбачити зниження дози цього препарату.

При одночасному застосуванні з флуоксетином відзначається 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.

Так як флуоксетин, є потужним інгібітором CYP2D6, його застосування може призвести до зниження концентрації ендоксифену (метаболіт тамоксифену). Тому слід по можливості уникати одночасного застосування флуоксетину та тамоксифену.

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 у плазмі крові обох препаратів.

При одночасному застосуванні флуоксетину з варфарином відзначалося збільшення часу кровотечі. Зміна антикоагулянтної дії при прийомі пероральних антикоагулянтів (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 у зв'язку з цим – можливу

лікарську взаємодію. Зрідка відзначалися випадки збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні електрошокової терапії.

З обережністю слід застосовувати флуоксетин одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як: ІА та ІІІ класами антиаритмічних, антипсихотичних (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічними антидепресантами, деякими антимікробними (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин, пентамідин), антималярійними (особливо галофантрин), і антигістамінними препаратами (астелізол, мизоластин).

З обережністю застосовувати одночасно з препаратами зв'язкою, у зв'язку з ризиком посиленням серотонінергічних ефектів (таких як серотоніновий синдром), а також підвищенням ризику виникнення побічних реакцій.

Особливості застосування.

Є повідомлення про виникнення шкірних висипів, анафілактичних реакцій і прогресуючих системних порушень із залученням у 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.

При прийомі флуоксетину можливий розвиток мідріазу. Таким чином препарат слід призначати з обережністю пацієнтам з високим внутрішньоочним тиском або у таких з ризиком виникнення гострих нападів закритокутової глаукоми.

Як і у випадку застосування інших антидепресантів, флуоксетин слід з обережністю призначати хворим, у яких в анамнезі є епілептичні напади та судом.

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

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

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

Кардіоваскулярні ефекти. Відомо, що лікування флуоксетином супроводжується подовженням інтервалу QT та шлуночковою аритмією, включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію «torsade de pointes». Таким чином, флуоксетин слід з обережністю застосовувати хворим із синдромом подовженого інтервалу QT, пацієнтам із обтяженим сімейним анамнезом пролонгації інтервалу QT або клінічними станами, що зумовлюють порушення серцевого ритму (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія, брадикардія, гострий інфаркт міокарда чи декомпенсована серцева недостатність).

У пацієнтів із супутніми стабільними кардіологічними захворюваннями перед лікуванням флуоксетином необхідно провести моніторинг ЕКГ. При виникненні аритмії на фоні лікування флуоксетином необхідно відмінити прийом лікарського засобу та виконати ЕКГ.

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

При застосуванні флуоксетину можливий розвиток гіпонатріємії.

В основному це характерно для пацієнтів літнього віку та для хворих, які одержують 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 виникнути потреба корекції доз інсуліну та/або гіпоглікемічних препаратів для прийому внутрішньо.

Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення. Депресія, пов'язана із зростанням ризику суїцидальних думок, спроби суїциду. Ризик існує, поки не настає певна ремісія. Покращення може не наставати протягом кількох або більше тижнів лікування, за пацієнтами слід уважно спостерігати, 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.

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

При появі клінічного погіршення, суїцидальних спроб або 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 відзначається особливо у перші тижні лікування. Пацієнтам, у яких розвинулись такі симптоми, не рекомендується збільшувати дозу.

Симптоми відміни. Часто виникають симптоми відміни, якщо лікування раптово припиняється. 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. Повідомлялося про виникнення підшкірних крововиливів, таких як екхімози або пурпура. Екхімози виникають рідко при лікуванні флуоксетином. Інші геморагічні прояви (гінекологічні кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі та інші шкірні чи слизові крововиливи) також спостерігалися 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 років: флуоксетин можна застосовувати цій віковій категорії винятково для лікування депресій від середнього до важкого ступеня і не має застосовуватись 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. Є данні, що у дітей, які лікувались флуоксетином, відзначалось зниження росту та маси тіла. Не можна виключити затримку росту у пубертатному періоді. Слід проводити моніторинг пубертатного розвитку (зріст, маса тіла та стадійність розвитку) протягом лікування та після лікування. Якщо візначаються будь-які відхилення, слід обов'язково звернутися до лікаря. У дослідженнях застосування препарату дітям часто повідомлялося 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.

Компонент жовтий захід FCF (E 110), що входить до складу оболонки капсули, може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування Флуксеном® слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидких психомоторних реакцій, що пов'язано з ризиком розвитку описаних побічних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо незалежно від часу приймання їжі.

Великі депресивні епізоди/розлади. Початкова доза *при депресії* для дорослих – 20 мг 1 раз на добу дня 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 дозу можна поступово збільшити до 60 мг на добу.

Дозу збільшувати 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 у 20 мг можна поступово збільшити дозу до 60 мг на добу.

Якщо протягом 10 тижнів лікування відсутній клінічний ефект, терапію флуоксетином слід переглянути. Якщо був отриманий позитивний терапевтичний ефект від лікування, слід продовжити терапію флуоксетином індивідуально підібраною дозою препарату. Дозу збільшувати індивідуально та з обережністю, терапію слід проводити мінімальною підтримуючою дозою. Періодично слід переглядати потребу хворого у лікуванні препаратом. Пролонгована фармакотерапія (понад 24 тижні) у 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) у пацієнтів із булімією не вивчалася.

Загальні рекомендації. Звичайна рекомендована доза препарату становить 20 мг на добу, яка при необхідності може бути збільшена. Максимальна добова доза – 80 мг. Дози понад 80 мг на добу не вивчали. 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 або 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 підвищувати 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 із 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 або припинення лікування препаратом, слід повернутися до лікування попередньою ефективною терапевтичною дозою препарату. Через деякий час лікар може продовжити поступове зниження дози.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

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

Випадки передозування тільки одного флуоксетину проходять легко, летальний наслідок відзначався надзвичайно рідко.

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.

Побічні реакції.

Загальні порушення: реакції гіперчутливості (анафілактоїдні реакції, васкуліт, сироваткова хвороба, ангіоневротичний набряк), озноб, підвищена пітливість, відчуття холоду або жару, серотоніновий синдром, аномальні відчуття, 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, зниження ваги.

З боку нервової системи та органів чуття: головний біль, бруксизм, порушення сну (патологічні сновидіння, нічні марення, безсоння), седація, слабкість, запаморочення, стомлюваність (сонливість, гіперсомнія), ейфорія, порушення координації рухів (сіпання, атаксія, тремор, психомоторна гіперактивність, дискінезія, порушення рівноваги, міоклонус, буккоглотальний синдром), епілептичні напади, психомоторне збудження/акатизія, порушення пам'яті та уваги, галюцинації, маніакальні реакції (гіпоманія, манія), аномальний оргазм (в т. ч. аноргазмія), сплутаність свідомості, ажитація, тривожність і асоційовані синдроми (нервозність), дисфемія, порушення концентрації і процесів мислення (деперсоналізація), панічні атаки, припливи, суїцидальні думки і спроби (ці симптоми можуть бути зумовлені основним захворюванням). Про випадки суїцидальних думок і суїцидальних спроб повідомлялося під час терапії флуоксетином або 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, пурпура, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, алопеція, екхімози.

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

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

З боку серцево-судинної системи: постуральна гіпотензія, вазодилатація, відчуття серцебиття, припливи шлуночкова аритмія, включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію «torsade de pointes», подовження інтервалу QT.

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 або слизові крововиливи, носова кровотеча, тенденції до виникнення синців.

Метаболічні порушення: рідко повідомлялося про випадки гіпонатріємії (включаючи рівень натрію нижче 110 ммоль/л), що зникає при припиненні прийому флуоксетино. 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 або різні 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 або збудження, нудота та/або блювання, тремор і головний біль.

Повідомлялось про підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, у віці від 50 років та вище, які отримували СІЗЗС та ТЦА. Механізм що призводить до ризику – невідомий.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері. По 1 або 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.