ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АТОМОКСИН®

(ATOMOXIN)

Склад:

діюча речовина: атомоксетин у формі атомоксетину гідрохлориду;

1 капсула містить 11,43 мг або 20,57 мг, або 28,57 мг, або 45,71 мг атомоксетину гідрохлориду, що еквівалентно 10 мг або 18 мг, або 25 мг, або 40 мг атомоксетину;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний прежелатинізований (крохмаль 1500), кремнію діоксид колоїдний безводний, диметикон (350);

склад капсули:

для капсул по 10 мг: желатин, натрію лаурилсульфат (Е 487), титану діоксид (Е 171), вода очищена;

для капсул по 18 мг: желатин, натрію лаурилсульфат (Е 487), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), вода очищена;

для капсул по 25 мг, 40 мг: желатин, натрію лаурилсульфат (Е 487), титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132), вода очищена;

друкарська фарба (чорна): поливальний сироп з шелаком 45 % (20 % етерифікований) в етанолі, оксид заліза чорний (Е172), пропіленгліколь (Е1520).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 10 мг: порошок білого кольору у твердій желатиновій капсулі розміром № 3, непрозорий ковпачок білого кольору з написом «10» і непрозорий корпус білого кольору з написом «mg»;

капсули по 18 мг: порошок білого кольору у твердій желатиновій капсулі розміром № 3, непрозорий ковпачок темно-жовтого кольору з написом «18» і непрозорий корпус білого кольору з написом «mg»;

капсули по 25 мг: порошок білого кольору у твердій желатиновій капсулі розміром № 3, непрозорий ковпачок блакитного кольору з написом «25» і непрозорий корпус білого кольору з написом «mg»;

капсули по 40 мг: порошок білого кольору у твердій желатиновій капсулі розміром № 3,

непрозорий ковпачок блакитного кольору з написом «40» і непрозорий корпус блакитного кольору з написом «mg».

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Симпатоміметики центральної дії. Атомоксетин. Код АТХ N06B A09.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії та фармакодинамічні ефекти

Атомоксетин є високоселективним і потужним інгібітором пресинаптичного транспортера норадреналіну, вірогідний механізм дії якого полягає в тому, що він чинить непрямий вплив на транспортери серотоніну та дофаміну. Атомоксетин має мінімальну афінність з іншими норадренергічними рецепторами або іншими транспортерами чи рецепторами нейротрансмітерів. Атомоксетин має два головні окиснювальні метаболіти —4-гідроксіатомоксетин та N-десметилатомоксетин. Метаболіт 4-гідроксіатомоксетин має однакову з атомоксетином ефективність як інгібітор транспортера норадреналіну, але, на відміну від атомоксетину, цей метаболіт також має певну інгібуючу активність щодо транспортера серотоніну. Однак будь-який вплив на цей транспортер зазвичай є мінімальним, оскільки більша частина 4-гідроксіатомоксетину піддається подальшому метаболізму, тому циркулює у плазмі крові у значно нижчих концентраціях (1 % концентрації атомоксетину у пацієнтів, які є швидкими метаболізаторами, та 0,1 % концентрації атомоксетину у пацієнтів, які є повільними метаболізаторами). N-десметилатомоксетин має значно нижчу фармакологічну активність порівняно з атомоксетином. У рівноважному стані він циркулює у плазмі крові у нижчих концентраціях у швидких метаболізаторів та у концентраціях, порівнянних із концентраціями вихідного лікарського засобу, у повільних метаболізаторів.

Атомоксетин не є психостимулятором і не є похідним амфетаміну. У процесі дослідження адиктогенного потенціалу у дорослих, де порівнювали ефекти атомоксетину та плацебо, атомоксетин не асоціювався з моделлю відповіді, що вказує на властивості стимулятора або ейфоріанта.

Клінічна ефективність та безпека

Пацієнти дитячого віку

Відомо, що атомоксетин досліджували у процесі випробувань за участю дітей та підлітків із синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ). Було відзначено статистично значущу перевагу атомоксетину над плацебо у зниженні ознак та симптомів СДУГ, а також у підтриманні відповіді. Через рік лікування атомоксетином пацієнти були менш схильні до рецидиву або до часткового повернення симптомів порівняно з пацієнтами, які припинили активне лікування та перейшли на плацебо. У дітей та підлітків під час довготривалого лікування потрібно здійснювати періодичну оцінку ефективності терапії.

Атомоксетин був ефективним як при застосуванні 1 раз на добу, так і при розподіленні дози на два прийоми — вранці та після обіду / рано ввечері.

Дослідження із застосуванням активного компаратора. У дослідженні, метою якого

було підтвердження не меншої ефективності атомоксетину порівняно зі стандартним метилфенідатом з пролонгованим вивільненням, компаратор асоціювався з вищою частотою відповіді, ніж атомоксетин.

Дорослі пацієнти

Відомо, що застосування атомоксетину вивчали у процесі випробувань за участю дорослих пацієнтів, діагноз яких відповідав діагностичним критеріям DSM-IV щодо СДУГ. Була відзначена статистично значуща перевага атомоксетину над плацебо у зниженні ознак та симптомів СДУГ. При аналізі клінічно значущої відповіді у дослідженнях постійно відзначались статистично значуще вищі показники відповіді, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо.

Відомо, що у дослідженнях за участю пацієнтів зі СДУГ та супутнім алкоголізмом або соціальним тривожним розладом спостерігалось послаблення симптомів СДУГ. У процесі дослідження за участю пацієнтів, які зловживали алкоголем, між групами атомоксетину та плацебо не було відзначено різниці щодо споживання алкоголю. У процесі дослідження за участю пацієнтів із соціальним тривожним розладом застосування атомоксетину не погіршило перебіг захворювання.

Відомо, що у дослідженні була продемонстрована ефективність атомоксетину у підтриманні відповіді на лікування.

Дослідження впливу на інтервал QT/QTc. У процесі дослідження впливу на інтервал QT/QTc у пацієнтів, які отримували атомоксетин, було відзначено, що інтервал QTc статистично значуще не відрізнявся від такого у групі плацебо. При підвищенні концентрації атомоксетину спостерігалося незначне збільшення інтервалу QTc.

Фармакокінетика

Фармакокінетичні показники атомоксетину у дітей та підлітків подібні до таких у дорослих. Фармакокінетику атомоксетину не оцінювали у дітей віком до 6 років.

Абсорбція

Після перорального прийому атомоксетин швидко і майже повністю абсорбується, досягаючи середньої максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) приблизно через 1–2 години після застосування. Абсолютна біодоступність атомоксетину після перорального прийому становила від 63 % до 94 % залежно від відмінностей між пацієнтами у помірному пресистемному метаболізмі. Атомоксетин можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

Розподіл

Атомоксетин широко розподіляється та активно (98 %) зв’язується з білками плазми крові, насамперед з альбуміном.

Біотрансформація

Атомоксетин зазнає біотрансформації головним чином через шлях ферменту цитохрому P450 2D6 (CYP2D6). Особи зі зниженою активністю цього шляху (повільні метаболізатори) становлять приблизно 7 % представників європеоїдної раси і мають вищу концентрацію

атомоксетину у плазмі крові порівняно з такою у пацієнтів з нормальною активністю (швидкими метаболізаторами). У повільних метаболізаторів площа під фармакокінетичною кривою «концентрація — час» (AUC) атомоксетину приблизно у 10 разів більша, а значення $C_{ss\ max}$ майже у 5 разів вищі за ці показники у швидких метаболізаторів. Основним окиснювальним метаболітом є 4-гідроксіатомоксетин, який швидко піддається глюкуронідації. Метаболіт 4-гідроксіатомоксетин має однакову з атомоксетином активність, але циркулює у плазмі крові у значно нижчих концентраціях. Хоча 4-гідроксіатомоксетин утворюється здебільшого під впливом CYP2D6, в осіб з недостатністю активності CYP2D6 4-гідроксіатомоксетин може утворюватися під впливом кількох інших ферментів цитохрому P450, але з нижчою швидкістю. У терапевтичних дозах атомоксетин не інгібує і не індукує CYP2D6.

Ферменти цитохрому P450: атомоксетин не викликав клінічно значного інгібування або індукування ферментів цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP3A, CYP2D6 та CYP2C9.

Виведення

Середній період напіввиведення атомоксетину після перорального прийому становить 3,6 години у швидких метаболізаторів і 21 годину у повільних метаболізаторів. Атомоксетин виводиться головним чином у вигляді 4-гідроксіатомоксетин-О-глюкуроніду і переважно зі сечею.

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика атомоксетину є лінійною у дослідженому діапазоні доз як у швидких, так і у повільних метаболізаторів.

Особливі популяції

Порушення функції печінки призводять до зниження кліренсу атомоксетину, підвищення AUC атомоксетину (AUC зростає вдвічі при помірному порушенні та у 4 рази — при тяжкому порушенні) і подовження періоду напіввиведення вихідного лікарського засобу порівняно з таким у здорових добровольців з однаковим генотипом швидкого метаболізатора CYP2D6. Пацієнти з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (клас B та C за класифікацією Чайлда — П'ю) потребують коригування початкових та цільових доз (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Середня плазмова концентрація атомоксетину у пацієнтів з термінальною стадією ниркової хвороби (ТСНХ) в цілому була вищою за середню концентрацію у здорових добровольців, що підтверджувалось підвищенням значень C_{max} (різниця 7 %) та $AUC_{0-\infty}$ (різниця приблизно 65 %). Після поправки на масу тіла відмінності між двома групами були мінімальними. Фармакокінетика атомоксетину та його метаболітів у пацієнтів з ТСНХ вказує на відсутність потреби в коригуванні дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики

Показання

Атомоксетин призначений для лікування синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ) у дітей віком від 6 років, підлітків та дорослих у рамках комплексної програми лікування. Лікування має бути розпочате фахівцем, який має досвід лікування СДУГ,

наприклад педіатром, дитячим/підлітковим психіатром або психіатром. Діагноз має бути поставлений відповідно до поточних критеріїв DSM (Критерії з діагностики та статистичного обліку психічних розладів) або керівництв МКХ (Міжнародної класифікації хвороб).

У дорослих слід підтвердити наявність симптомів СДУГ, які виникли в дитячому віці. Доцільно залучити до процесу прийняття рішення незацікавлену особу, не слід починати лікування атомоксетином, якщо наявність симптомів СДУГ у дитинстві не підтверджена. Діагноз не може бути поставлений виключно за наявністю одного чи декількох симптомів СДУГ. На підставі клінічної оцінки у пацієнтів мають бути наявні симптоми СДУГ щонайменше середньої тяжкості, що підтверджується функціональним порушенням середньої тяжкості щонайменше у 2 галузях (наприклад, у соціальній, науковій та/або професійній діяльності), що впливають на різні аспекти життя людини.

Додаткова інформація щодо безпеки застосування цього лікарського засобу

Комплексна програма лікування зазвичай охоплює психологічні, освітні та соціальні заходи і спрямована на стабілізацію стану пацієнтів із поведінковим синдромом, який характеризується симптомами, що можуть включати хронічну нестійкість уваги, патологічне відволікання, емоційну лабільність, імпульсивність, помірну чи тяжку гіперактивність, незначні неврологічні ознаки та відхилення на ЕЕГ. У деяких випадках можливе порушення здатності до навчання.

Фармакологічне лікування показане не всім пацієнтам із цим синдромом, тому рішення про застосування лікарського засобу має ґрунтуватися на дуже ретельній оцінці вираженості симптомів та ступеня порушення з урахуванням віку пацієнта і тривалості симптомів.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Атомоксетин не слід призначати в поєднанні з інгібіторами моноамінооксидази (ІМАО). Атомоксетин не можна застосовувати щонайменше протягом 2 тижнів після припинення лікування ІМАО. Лікування ІМАО не починати протягом 2 тижнів після відміни атомоксетину.

Лікарський засіб не можна призначати пацієнтам з вузькокутовою глаукомою, оскільки у клінічних випробуваннях застосування атомоксетину асоціювалося зі збільшенням частоти виникнення мідріазу.

Атомоксетин не слід призначати пацієнтам з тяжкими серцево-судинними порушеннями або порушеннями мозкового кровообігу (див. розділ «Особливості застосування»). Тяжкі серцево-судинні порушення можуть включати тяжку гіпертензію, серцеву недостатність, артеріальну оклюзійну хворобу, стенокардію, гемодинамічно значущу вроджену хворобу серця, кардіоміопатію, інфаркт міокарда, потенційно небезпечну для життя аритмію та каналопатію (порушення, спричинені дисфункцією іонних каналів). Тяжкі порушення мозкового кровообігу можуть включати аневризму головного мозку або інсульт.

Атомоксетин не слід призначати пацієнтам з наявною феохромоцитомою або феохромоцитомою в анамнезі (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вплив інших лікарських засобів на атомоксетин

ІМАО. Атомоксетин не слід застосовувати разом з ІМАО (див. розділ «Протипоказання»).

Інгібітори CYP2D6 (СІЗЗС (наприклад, флуоксетин, пароксетин), хінідин, тербінафін). У пацієнтів, які отримують ці лікарські засоби, AUC атомоксетину може зрости у 6–8 разів, а $C_{ss\ max}$ атомоксетину може збільшитись у 3–4 рази, оскільки він метаболізується шляхом CYP2D6. Пацієнтам, які вже приймають лікарські засоби, що інгібують CYP2D6, може бути потрібне повільне зниження дози та нижча підтримувальна доза атомоксетину. Якщо інгібітор CYP2D6 починають або припиняють застосовувати після титрування атомоксетину до відповідної дози, у цього пацієнта слід повторно оцінити клінічну відповідь та переносимість, щоб визначити необхідність у коригуванні дози.

Рекомендується дотримуватися обережності при поєднанні атомоксетину з потужними інгібіторами ферментів цитохрому Р450, крім CYP2D6, для пацієнтів, які є повільними метаболізаторами CYP2D6, оскільки ризик клінічно значущого збільшення AUC атомоксетину *in vivo* невідомий.

Сальбутамол (або інші β_2-агоністи). Атомоксетин слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують високі дози сальбутамолу (чи інших β_2-агоністів) в аерозольній формі або шляхом системного застосування, оскільки вплив на серцево-судинну систему може посилитись.

Дані щодо цієї взаємодії суперечливі. Системно введений сальбутамол (600 мкг внутрішньовенно протягом 2 годин) у поєднанні з атомоксетином (60 мг 2 рази на добу протягом 5 днів) викликав збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ). Цей ефект був найбільш вираженим після початкового супутнього застосування сальбутамолу та атомоксетину, але показники повернулись до вихідного рівня через 8 годин. Однак в окремому дослідженні, у якому взяли участь здорові дорослі добровольці азійського походження, які були швидкими метаболізаторами атомоксетину, при короткочасному супутньому застосуванні атомоксетину (80 мг 1 раз на добу протягом 5 днів) вплив стандартної інгаляційної дози сальбутамолу (200 мкг) на АТ та ЧСС не посилився. Подібним чином після багаторазових інгаляцій сальбутамолу (800 мкг) ЧСС не змінювалась незалежно від наявності чи відсутності атомоксетину.

Необхідно контролювати ЧСС та АТ, а у разі значного збільшення ЧСС та АТ під час супутнього застосування цих лікарських засобів коригування дози атомоксетину чи сальбутамолу (або інших β_2-агоністів) може бути обґрунтоване.

Існує ймовірність підвищення ризику подовження інтервалу QT, якщо атомоксетин застосовують з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (такими, як нейролептики, протиаритмічні засоби класу ІА та ІІІ, моксифлоксацин, еритроміцин, метадон, мефлохін, трициклічні антидепресанти, літій або цизаприд), з лікарськими засобами, які спричиняють електролітний дисбаланс (такими, як тіазидні діуретики), та лікарськими засобами, які інгібують CYP2D6.

Судоми є потенційним ризиком при застосуванні атомоксетину. Рекомендується дотримуватися обережності при супутньому застосуванні лікарських засобів, які знижують судомний поріг (таких, як трициклічні антидепресанти або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), нейролептики, фенотіазини або бутирофенон, мефлохін, хлорохін, бупропіон або трамадол) (див. розділ «Особливості застосування»). Крім того, через ризик розвитку судомного нападу рекомендується бути обережними при припиненні супутнього лікування бензодіазепінами.

Гіпотензивні лікарські засоби. Слід з обережністю застосовувати атомоксетин з гіпотензивними лікарськими засобами. Через можливе підвищення АТ атомоксетин може знизити ефективність гіпотензивних лікарських засобів / лікарських засобів, що застосовуються для лікування гіпертензії. Необхідно контролювати АТ, у разі значних його змін можна переглянути схему лікування атомоксетином або гіпотензивними лікарськими засобами.

Вазопресорні лікарські засоби або лікарські засоби, що підвищують АТ. Через можливе збільшення впливу на АТ атомоксетин слід обережно застосовувати разом з вазопресорними лікарськими засобами або лікарськими засобами, які можуть підвищувати АТ (наприклад, із сальбутамолом). Необхідно контролювати АТ, у разі значних його змін можна переглянути схему лікування атомоксетином або вазопресорними лікарськими засобами.

Лікарські засоби, які впливають на норадреналін. Через можливий додатковий або синергічний фармакологічний вплив слід з обережністю застосовувати атомоксетин разом з лікарськими засобами, які впливають на норадреналін (наприклад, з антидепресантами, такими як іміпрамін, венлафаксин та міртазапін, або протинабряковими засобами, такими як псевдоефедрин або фенілефрин).

Лікарські засоби, які впливають на рівень pH шлунка. Лікарські засоби, які підвищують рівень pH шлунка (гідроксид магнію / гідроксид алюмінію, омепразол), не впливали на біодоступність атомоксетину.

Лікарські засоби, які значною мірою зв'язуються з білками плазми крові. Проводились дослідження *in vitro* щодо медикаментозного витіснення атомоксетину та інших лікарських засобів, які у терапевтичних концентраціях значною мірою зв'язуються з білками плазми крові. Варфарин, ацетилсаліцилова кислота, фенітоїн або діазепам не впливали на зв'язування атомоксетину з людським альбуміном. Подібним чином атомоксетин не впливав на зв'язування цих сполук з людським альбуміном.

Серотонінергічні засоби. Атомоксетин слід застосовувати з обережністю у комбінації з серотонінергічними лікарськими засобами, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСіН), селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), опіоїдами, такими як трамадол, та тетрациклічними або трициклічними антидепресантами, оскільки підвищується ризик виникнення серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування

Суїцидальна поведінка

У пацієнтів, які отримували атомоксетин, були зареєстровані випадки суїцидальної поведінки

(спроби самогубства та суїцидальні думки). У подвійно сліпих клінічних дослідженнях випадки суїцидальної поведінки спостерігалися нечасто, але частіше серед дітей та підлітків, які отримували атомоксетин, порівняно з групою плацебо, де подібні явища були відсутні. У подвійно сліпих клінічних дослідженнях, у яких взяли участь дорослі пацієнти, між групами атомоксетину та плацебо не було відзначено різниці у частоті випадків суїцидальної поведінки. Пацієнти, які отримують лікування з приводу СДУГ, мають знаходитись під ретельним спостереженням з метою контролю виникнення або погіршення суїцидальної поведінки.

Серотоніновий синдром

Повідомлялося про розвиток серотонінового синдрому після одночасного застосування атомоксетину з іншими серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСіН), селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), іншими СІЗЗС, триптанами, опіоїдами, а також трициклічними і тетрациклічними антидепресантами). Якщо одночасне застосування атомоксетину із серотонінергічними лікарськими засобами є виправданим, важливим є швидке розпізнавання симптомів серотонінового синдрому. Ці симптоми можуть включати зміни психічного стану, вегетативну нестабільність, нервово-м’язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми.

При підозрі на серотоніновий синдром слід розглянути питання про зменшення дози або припинення терапії залежно від тяжкості симптомів.

Раптова смерть та наявні серцеві патології

Повідомлялося про раптову смерть у пацієнтів зі структурними патологіями серця, які приймали атомоксетин у звичних дозах. Хоча лише при деяких серйозних структурних серцевих патологіях існує підвищений ризик раптової смерті, пацієнтам з відомими серйозними структурними серцевими патологіями атомоксетин слід призначати з обережністю та після консультації кардіолога.

Вплив на серцево-судинну систему

Атомоксетин може впливати на ЧСС та АТ. Більшість пацієнтів, які приймають атомоксетин, зазнають незначного збільшення ЧСС (у середньому на < 10 уд/хв) та/або підвищення АТ (у середньому на < 5 мм. рт. ст.) (див. розділ «Побічні реакції»).

Однак, згідно з даними контрольованих та неконтрольованих клінічних випробувань, приблизно у 8–12 % дітей та підлітків і 6–10 % дорослих зі СДУГ виникають більш виражені зміни ЧСС (≥ 20 уд/хв) та АТ (≥ 15–20 мм. рт. ст.). Аналіз даних клінічних досліджень показав, що приблизно у 15–26 % дітей та підлітків і у 27–32 % дорослих, у яких під час лікування атомоксетином спостерігалися такі зміни артеріального тиску або частоти серцевих скорочень, ці зміни були стійкими або прогресували. Тривалі стійкі зміни АТ потенційно можуть спричиняти появу таких клінічних наслідків, як гіпертрофія міокарда.

Отже, у пацієнтів, яким планують застосовувати атомоксетин, потрібно ретельно зібрати анамнез та провести фізикальне обстеження щодо наявності у них серцевих захворювань. Якщо початкові результати вказують на відповідний анамнез чи захворювання, пацієнти мають бути додатково оглянуті кардіологом.

Рекомендується вимірювати та фіксувати ЧСС та АТ до початку лікування, а також під час лікування після кожного коригування дози, а потім щонайменше кожні 6 місяців для

виявлення можливих клінічно важливих випадків підвищення. Для пацієнтів дитячого віку рекомендується використання таблиці процентилів. При лікуванні дорослих пацієнтів слід дотримуватися чинних рекомендацій щодо гіпертензії.

Атомоксетин не слід призначати пацієнтам з тяжкими серцево-судинними порушеннями або порушеннями мозкового кровообігу (див. розділ «Протипоказання»). Атомоксетин потрібно з обережністю призначати пацієнтам, у яких основні захворювання можуть погіршитися через підвищення АТ та ЧСС, таким як пацієнти з гіпертензією, тахікардією або серцево-судинними захворюваннями чи порушеннями мозкового кровообігу.

Пацієнти, у яких розвиваються такі симптоми, як відчуття серцебиття, біль у грудях при фізичному навантаженні, незрозуміла непритомність, задишка або інші симптоми, що свідчать про серцеве захворювання, під час лікування атомоксетином, повинні звернутись за консультацією кардіолога.

Крім того, атомоксетин слід з обережністю призначати пацієнтам із вродженим або набутим довгим інтервалом QT або подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні реакції»).

Оскільки також повідомлялось про ортостатичну гіпотензію, атомоксетин слід з обережністю застосовувати при будь-яких станах, які можуть спричинити гіпотензію або при станах, пов’язаних з раптовими змінами ЧСС чи АТ.

Цереброваскулярні порушення

Після початку лікування атомоксетином пацієнтів із додатковими факторами ризику порушення мозкового кровообігу (такими як серцево-судинні захворювання в анамнезі, застосування супутніх лікарських засобів, що підвищують АТ) слід оцінювати під час кожного візиту щодо неврологічних ознак та симптомів.

Вплив на функцію печінки

Дуже рідко повідомлялося про пошкодження печінки, що проявлялось підвищенням рівня печінкових ферментів та білірубіну із жовтяницею. Також дуже рідко повідомлялося про тяжке пошкодження печінки, включаючи гостру печінкову недостатність. У пацієнтів із жовтяницею або лабораторними ознаками пошкодження печінки лікування атомоксетином слід припинити і більше не відновлювати.

Психотичні або маніакальні симптоми

Психотичні або маніакальні симптоми, що виникають під час лікування, наприклад галюцинації, маревне мислення, манія або збудження, у пацієнтів, які не мають психотичних захворювань або манії в анамнезі, можуть бути спричинені атомоксетином у звичайних дозах. Якщо виникають такі симптоми, слід оцінити потенційний зв’язок з атомоксетином, а також зважити можливість припинення лікування. Не виключена ймовірність того, що атомоксетин спричинить загострення раніше виявлених психотичних або маніакальних симптомів.

Агресивна поведінка, ворожість чи емоційна лабільність

У клінічних випробуваннях ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів) частіше спостерігалась серед дітей, підлітків та дорослих, які отримували атомоксетин, порівняно з тими, хто отримував плацебо. У клінічних випробуваннях емоційна лабільність

частіше спостерігалась серед дітей, які отримували атомоксетин, ніж у дітей, які отримували плацебо. Пацієнти мають знаходитись під ретельним спостереженням з метою контролю появи або погіршення агресивної поведінки, ворожості або емоційної лабільності.

Повідомлялося про тяжкі випадки у пацієнтів дитячого віку, включаючи повідомлення про фізичне насильство, погрозливу поведінку та думки про заподіяння шкоди іншим. Родинам та особам, які доглядають за педіатричними пацієнтами, що отримують лікування атомоксетином, слід повідомити про необхідність негайного звернення до лікаря у разі, якщо спостерігаються значні зміни в настрої чи моделях поведінки, особливо після початку лікування або зміни дози. Лікарі повинні оцінити потребу у коригуванні дози або припиненні лікування у пацієнтів, у яких спостерігаються зміни в поведінці.

Можливі алергічні явища

У пацієнтів, які приймали атомоксетин, алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції, висипання, ангіоневротичний набряк та кропив’янку, виникали нечасто.

Подразник очей

Капсули не можна відкривати. Атомоксетин є подразником очей. У разі потрапляння вмісту капсул в очі їх слід негайно промити водою та звернутись до лікаря. Руки та будь-які потенційно забруднені поверхні потрібно вимити якомога швидше.

Судоми

Судоми є потенційним ризиком при застосуванні атомоксетину. Необхідно з обережністю призначати атомоксетин пацієнтам із судомними нападами в анамнезі. Можливість припинення прийому атомоксетину слід розглянути для будь-якого пацієнта, у якого виник судомний напад, або у разі, коли спостерігається збільшення частоти нападів без виявленої причини.

Ріст та розвиток

Під час лікування атомоксетином слід контролювати ріст та розвиток дітей і підлітків. Пацієнти, які потребують довгострокової терапії, мають знаходитись під спостереженням, а для дітей та підлітків, які не ростуть або належним чином не набирають масу тіла, варто зважити можливість зниження дози або припинення терапії.

Клінічні дані не вказують на шкідливий вплив атомоксетину на пізнання або статеве дозрівання, однак кількість наявних довгострокових даних обмежена. Тому слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які потребують довгострокової терапії.

Розвиток або погіршення супутньої депресії, тривожності або тику

У контрольованому дослідженні за участю дітей зі СДУГ та супутніми хронічними руховими тиками або синдромом Туретта пацієнти, які отримували атомоксетин, не зазнали погіршення тиків порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У контрольованому дослідженні за участю підлітків зі СДУГ та великим депресивним розладом пацієнти, які отримували атомоксетин, не зазнали погіршення депресії порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. У двох контрольованих дослідженнях (одне за участю дітей і одне за участю дорослих) у пацієнтів зі СДУГ та супутніми тривожними розладами пацієнти, які отримували атомоксетин, не зазнали погіршення тривожності порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо.

Були отримані рідкісні постреєстраційні повідомлення про випадки тривожності та депресії або пригнічення настрою і поодинокі повідомлення про тики у пацієнтів, які приймали атомоксетин (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти, які отримують атомоксетин з приводу СДУГ, мають знаходитись під ретельним спостереженням з метою контролю появи або погіршення симптомів тривожності, пригнічення настрою та депресії або тиків.

Пацієнти віком до 6 років

Атомоксетин не слід призначати пацієнтам віком до 6 років, оскільки його ефективність та безпека застосування цій віковій групі не встановлені.

Інші варіанти терапевтичного застосування

Атомоксетин не призначений для лікування великих депресивних епізодів та/або тривожності, оскільки результати клінічних випробувань у дорослих із цими станами без СДУГ не показали ефективності порівняно з плацебо (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

У дослідженнях на тваринах не виявили негативного впливу на вагітність, розвиток ембріона або плода, пологи та післяпологовий розвиток. Клінічні дані про вплив атомоксетину на вагітність обмежені. Цих даних недостатньо для того, щоб зробити висновок про зв’язок між атомоксетином і несприятливим результатом вагітності чи про відсутність такого зв’язку. Атомоксетин слід застосовувати під час вагітності лише тоді, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Атомоксетин та/або його метаболіти екскретуються в молоко щурів. Невідомо, чи проникає атомоксетин у грудне молоко. Через недостатню кількість даних слід уникати застосування атомоксетину під час годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дані щодо впливу лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами обмежені. Атомоксетин чинить мінімальний вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами. У дітей та дорослих атомоксетин асоціювався зі збільшеними показниками втомлюваності, сонливості та запаморочення порівняно з плацебо. Пацієнтам рекомендується бути обережними при керуванні автомобілем та роботі з небезпечними механізмами, доки вони не будуть певні, що атомоксетин не впливає на їхню працездатність.

Спосіб застосування та дози

Дози

Лікарський засіб Атомоксин® можна приймати вранці у вигляді одноразової добової дози. Пацієнти, які не досягають задовільної клінічної відповіді (переносимості (наприклад, у разі виникнення нудоти чи сонливості) або ефективності), коли приймають лікарський засіб Атомоксин® у вигляді одноразової добової дози, можуть отримати користь від прийому препарату 2 рази на добу рівномірно розділеними дозами вранці та після обіду чи рано ввечері.

Пацієнти дитячого віку

Підбір доз для пацієнтів дитячого віку з масою тіла до 70 кг

Застосування лікарського засобу Атомоксин® слід розпочати із загальної добової дози приблизно 0,5 мг/кг. Необхідно приймати цю дозу протягом щонайменше 7 днів до підвищення дози залежно від клінічної відповіді та переносимості. Рекомендована підтримуюча доза становить приблизно 1,2 мг/кг/добу (залежно від маси тіла пацієнта та наявних дозувань атомоксетину). При застосуванні лікарського засобу в дозах, що перевищують 1,2 мг/кг/добу, не було відзначено додаткової користі. Безпеку одноразових доз понад 1,8 мг/кг/доба та загальних добових доз понад 1,8 мг/кг не оцінювали систематично. У деяких випадках продовження лікування в зрілому віці може бути доцільним.

Підбір доз для пацієнтів дитячого віку з масою тіла від 70 кг

Застосування лікарського засобу Атомоксин® слід розпочати із загальної добової дози 40 мг. Необхідно приймати цю дозу протягом щонайменше 7 днів до підвищення дози залежно від клінічної відповіді та переносимості. Рекомендована підтримуюча доза становить 80 мг. При застосуванні лікарського засобу в дозах, що перевищують 80 мг, не було відзначено додаткової користі. Максимальна рекомендована загальна добова доза становить 100 мг. Безпеку одноразових доз понад 120 мг та загальних добових доз понад 150 мг не оцінювали систематично.

Дорослі пацієнти

Застосування лікарського засобу Атомоксин® слід розпочати із загальної добової дози 40 мг. Необхідно приймати цю дозу протягом щонайменше 7 днів до підвищення дози залежно від клінічної відповіді та переносимості. Максимальна рекомендована добова доза становить від 80 мг до 100 мг. Максимальна рекомендована загальна добова доза становить 100 мг. Безпеку одноразових доз понад 120 мг та загальних добових доз понад 150 мг не оцінювали систематично.

Додаткова інформація щодо безпеки застосування цього лікарського засобу

Попереднє обстеження

Перед призначенням лікування необхідно зібрати відповідний медичний анамнез та виконати базову оцінку серцево-судинної функції пацієнта, включаючи вимірювання АТ та ЧСС (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

Постійний моніторинг

Необхідно регулярно виконувати оцінку серцево-судинної функції пацієнта, вимірюючи АТ та ЧСС після кожного випадку коригування дози, а потім кожні 6 місяців. Для пацієнтів дитячого віку рекомендується використання процентильного методу оцінки АТ. При лікуванні дорослих пацієнтів слід дотримуватися чинних рекомендацій щодо гіпертензії (див. розділ «Особливості застосування»).

Відміна лікування

У процесі проведення досліджень не було описано виражених симптомів відміни. У разі розвитку значних побічних ефектів прийом атомоксетину можна раптово припинити або поступово зменшувати дозу лікарського засобу протягом відповідного часу.

Лікування препаратом Атомоксин® не має бути безстроковим. Через рік застосування препарату необхідно виконати повторну оцінку потреби у продовженні терапії, особливо коли пацієнт досягнув тривалої задовільної відповіді.

Особливі популяції

Пацієнти літнього віку

Застосування атомоксетину пацієнтам віком від 65 років не оцінювали систематично.

Печінкова недостатність

Для пацієнтів з помірною печінковою недостатністю (клас В за класифікацією Чайлда — П'ю) початкові та цільові дози слід зменшити до 50 % від звичайної дози. Для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за класифікацією Чайлда — П'ю) початкову дозу та цільові дози слід зменшити до 25 % від звичайної дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Ниркова недостатність

У пацієнтів з термінальною стадією ниркової хвороби системна експозиція атомоксетину була вищою, ніж у здорових осіб (приблизно на 65 %), але коли експозиція була скорегована на дозу в мг/кг, різниця була відсутня. Отже, пацієнтам зі СДУГ з термінальною стадією ниркової хвороби або меншим ступенем ниркової недостатності лікарський засіб Атомоксин® може бути призначений у стандартних дозах. Атомоксетин може посилювати гіпертензію у пацієнтів з термінальною стадією ниркової хвороби (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Приблизно 7 % пацієнтів європеоїдної раси мають генотип, що відповідає нефункціональному ферменту CYP2D6 (таких осіб називають повільними метаболізаторами CYP2D6). У пацієнтів з цим генотипом експозиція атомоксетину в кілька разів перевищує експозицію у пацієнтів з функціональним ферментом. Отже, повільні метаболізатори піддаються високому ризику виникнення побічних реакцій (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Побічні реакції»). Для пацієнтів з відомим генотипом повільного метаболізатора варто розглянути можливість призначення нижчої початкової дози та повільного підвищення дози.

Спосіб застосування

Для перорального прийому. Лікарський засіб Атомоксин® можна застосовувати незалежно від вживання їжі.

Капсули не відкривати, а вміст капсул не слід виймати та приймати будь-яким іншим способом.

Діти. Безпека та ефективність застосування атомоксетину у дітей та підлітків віком до 6 років не встановлені, тому лікарський засіб Атомоксин® не слід призначати дітям даної вікової категорії (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування

Ознаки та симптоми

У період післяреєстраційного застосування були зареєстровані нелетальні випадки гострого та хронічного передозування атомоксетину після застосування його у вигляді монотерапії. Найчастішими симптомами, які супроводжували гостре і хронічне передозування, були шлунково-кишкові розлади, сонливість, запаморочення, тремор та порушення поведінки. Також повідомлялося про гіперактивність та збудження. Крім того спостерігались ознаки і симптоми, які відповідали легкій або помірній активації автономної нервової системи (наприклад, тахікардія, підвищення АТ, мідріаз, сухість у роті), також надходили повідомлення про свербіж та висипання. Більшість випадків мали легкий або помірний ступінь тяжкості. У деяких випадках передозування, пов’язаного з атомоксетином, повідомлялося про епілептиформні напади, дуже рідко — про подовження інтервалу QT та серотоніновий синдром. Також були зареєстровані летальні випадки в результаті гострого передозування, пов’язаного зі змішаним прийомом атомоксетину та щонайменше одного іншого лікарського засобу.

Досвід, пов’язаний з передозуванням атомоксетину в процесі клінічних досліджень, обмежений.

Лікування

Необхідно забезпечити належну вентиляцію легень. Протягом 1 години після передозування можна застосувати активоване вугілля для зменшення всмоктування. Рекомендується контроль серцевої діяльності й основних показників життєдіяльності, а також застосування відповідних симптоматичних та підтримуючих заходів. Пацієнт має знаходитись під наглядом щонайменше протягом 6 годин. Оскільки атомоксетин значною мірою зв’язується з білками, лікування передозування шляхом діалізу, найімовірніше, буде неефективним.

Побічні реакції

Пацієнти дитячого віку

Короткий опис профілю безпеки

За результатами досліджень найчастішими побічними реакціями при застосуванні атомоксетину були головний біль, біль у животі[1] та зниження апетиту, які спостерігалися приблизно у 19 %, 18 % та 16 % пацієнтів відповідно, але рідко призводили до припинення застосування лікарського засобу (частота припинення терапії становила 0,1 % у разі головного болю, 0,2 % — болю у животі та 0 % — зниження апетиту). Випадки болю у животі та зниження апетиту зазвичай мали тимчасовий характер.

Через зниження апетиту на ранніх етапах терапії відзначалась затримка збільшення маси тіла і росту. У середньому після початкового зниження приросту маси тіла та росту у пацієнтів, які отримували атомоксетин, показники згодом повернулися до середніх нормальних значень, очікуваних за груповими вихідними даними при тривалому лікуванні.

Нудота, блювання та сонливість[2] виникали приблизно у 10–11 % пацієнтів, особливо протягом першого місяця терапії. Однак ці епізоди зазвичай мали легкий або помірний ступінь тяжкості та тимчасовий характер і не призвели до припинення лікування у значній кількості випадків (частота припинення терапії становить ≤ 0,5 %).

У процесі плацебо-контрольованих досліджень за участю як дітей, так і дорослих спостерігалось підвищення ЧСС, систолічного та діастолічного артеріального тиску у пацієнтів, які приймали атомоксетин (див. розділ «Особливості застосування»).

Через вплив на норадренергічний тонус у пацієнтів, які отримували атомоксетин, спостерігалися ортостатична гіпотензія (0,2 %) та непритомність (0,8 %). Атомоксетин необхідно з обережністю призначати пацієнтам зі станами, що зумовлюють розвиток ортостатичної гіпотензії.

Нижче наведено побічні реакції у дітей та підлітків, дані про які отримано у процесі клінічних випробувань, а також зі спонтанних постреєстраційних повідомлень.

Категорії частоти: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), дуже рідко (< 1/10 000), невідома частота (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку обміну речовин та харчування: дуже часто — зниження апетиту; часто — анорексія (втрата апетиту).

Психічні розлади: часто — дратівливість, коливання настрою, безсоння[3], збудження*, тривожність, депресія та пригнічення настрою*, тики*; нечасто — суїцидальні явища, агресія, ворожість, емоційна лабільність*, психоз (включаючи галюцинації)*, невідома частота — бруксизм.

З боку нервової системи: дуже часто — головний біль, сонливість[2]; часто — запаморочення; нечасто — непритомність, тремор, мігрень, парестезія*, гіпестезія*, напади**.

З боку органів зору: часто — мідріаз; нечасто — затьмарення зору.

З боку серця: нечасто — прискорене серцебиття, синусова тахікардія, подовження інтервалу QT**.

З боку судин: рідко — хвороба Рейно.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: нечасто — задишка (див. розділ

«Особливості застосування»).

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто — біль у животі[1], блювання, нудота; часто — запор, диспепсія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: нечасто — підвищення рівня білірубіну в крові*; рідко — патологічні рівні / підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, ураження печінки, гостра печінкова недостатність*.

З боку шкіри та підшкірних тканин: часто — дерматит, свербіж, висипання; нечасто — гіпергідроз, алергічні реакції.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: рідко — ускладнене сечовипускання, затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: рідко — пріапізм, генітальний біль у пацієнтів чоловічої статі.

Загальні розлади та реакції в місці застосування: часто — втомлюваність, апатія, біль у грудях (див. розділ «Особливості застосування»); нечасто — астенія.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: дуже часто — підвищення артеріального тиску[4], збільшення ЧСС[4]; часто — зниження маси тіла.

[1] Також включає біль у верхньому відділі живота, дискомфорт у шлунку, абдомінальний дискомфорт та дискомфорт в епігастрії.

2 Також включає седацію.

3 Включає порушення засинання, порушення сну серед ночі та порушення пробудження (завчасне вранішнє пробудження).

4 Результати показників ЧСС та АТ наведені відповідно до основних показників життєдіяльності.

* Див. розділ «Особливості застосування».

** Див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування».

Повільні метаболізатори CYP2D6

Нижчезазначені побічні реакції спостерігались щонайменше у 2 % пацієнтів, які є повільними метаболізаторами (ПМ) CYP2D6, і їхня частота у ПМ була статистично значуще вищою порівняно з пацієнтами, які є швидкими метаболізаторами (ШМ) CYP2D6: зниження апетиту (24,1 % ПМ, 17 % ШМ); безсоння (включаючи безсоння, розлади під час сну, порушення засинання; 14,9 % ПМ, 9,7 % ШМ); депресія (включаючи депресію, великий депресивний розлад, симптоми депресії, пригнічення настрою та дисфорію; 6,5 % ПМ та 4,1 % ШМ), зниження маси тіла (7,3 % ПМ, 4,4 % ШМ), запор (6,8 % ПМ, 4,3 % ШМ), тремор (4,5 % ПМ, 0,9 % ШМ), седація (3,9 % ПМ, 2,1 % ШМ), садно (3,9 % ПМ, 1,7 % ШМ), енурез (3 % ПМ, 1,2 % ШМ), кон’юнктивіт (2,5 % ПМ, 1,2 % ШМ), непритомність (2,5 % ПМ, 0,7 % ШМ), завчасне вранішнє пробудження (2,3 % ПМ, 0,8 % ШМ), мідріаз (2 % ПМ, 0,6 % ШМ).

Нижчевказане явище не відповідало визначеним критеріям, але заслуговує на увагу: генералізований тривожний розлад (0,8 % ПМ та 0,1 % ШМ). Крім того, у випробуваннях, що тривали до 10 тижнів, втрата маси тіла була більш вираженою у ПМ (у середньому на 0,6 кг у ШМ та 1,1 кг у ПМ).

Дорослі

Короткий опис профілю безпеки

У процесі клінічних випробувань, у яких брали участь дорослі пацієнти зі СДУГ, найпоширенішими побічними реакціями під час лікування атомоксетином були порушення з боку шлунково-кишкового тракту, порушення з боку нервової системи та психічні розлади. Найчастіше (≥ 5 %) повідомлялося про такі побічні реакції, як зниження апетиту (14,9 %), безсоння (11,3 %), головний біль (16,3 %), сухість у роті (18,4 %) та нудота (26,7 %). Більшість із цих явищ мали легкий або помірний ступінь тяжкості, а найчастішими побічними реакціями тяжкого ступеня були нудота, безсоння, втомлюваність та головний біль. Скарги на затримку сечі або ускладнення сечовипускання у дорослих потрібно розглядати як такі, що потенційно пов’язані зі застосуванням атомоксетину.

Нижче наведено побічні реакції у дорослих, дані про які отримано у процесі клінічних випробувань, а також зі спонтанних постреєстраційних повідомлень.

Категорії частоти: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), дуже рідко (< 1/10 000).

З боку обміну речовин та харчування: дуже часто — зниження апетиту.

Психічні розлади: дуже часто — безсоння[2]; часто — збудження*, зниження лібідо, розлади сну, депресія та пригнічення настрою*, тривожність; нечасто — суїцидальні явища*, агресія, ворожість та емоційна лабільність*, занепокоєння, тики*; рідко — психоз (включаючи галюцинації)*.

З боку нервової системи: дуже часто — головний біль; часто — запаморочення, порушення смаку, парестезія, сонливість (включаючи седацію), тремор; нечасто — непритомність, мігрень, гіпестезія*; рідко — напади**.

З боку органів зору: нечасто — затьмарення зору.

З боку серця: часто — прискорене серцебиття, тахікардія; нечасто — подовження інтервалу QT**.

З боку судин: часто — гіперемія, припливи; нечасто — похолодіння кінцівок; рідко — хвороба Рейно.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: нечасто — задишка (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто — сухість у роті, нудота; часто — біль у животі[1], запор, диспепсія, метеоризм, блювання.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко — патологічні рівні / підвищення рівнів печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, ураження печінки, гостра печінкова недостатність,

підвищення рівня білірубіну в крові*.

З боку шкіри та підшкірних тканин: часто — дерматит, гіпергідроз, висипання; нечасто — алергічні реакції[4], свербіж, кропив'янка.

З боку кістково-м'язової системи та сполучних тканин: нечасто — м'язові спазми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: часто — дизурія, полакіурія, ускладнене сечовипускання, затримка сечі; нечасто — позиви до сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: часто — дисменорея, порушення еякуляції, еректильна дисфункція, простатит, генітальний біль у пацієнтів чоловічої статі; нечасто — неможливість еякуляції, нерегулярний менструальний цикл, порушення оргазму; рідко — пріапізм.

Загальні розлади та реакції в місці застосування: часто — астенія, втомлюваність, апатія, озноб, відчуття неспокою, дратівливість, спрага; нечасто — відчуття холоду, біль у грудях (див. розділ «Особливості застосування»).

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: дуже часто — підвищення артеріального тиску[3], збільшення ЧСС[3]; часто — зниження маси тіла.

[1] Також включає біль у верхньому відділі живота, дискомфорт у шлунку, абдомінальний дискомфорт та дискомфорт в епігастрії.

[2] Включає порушення засинання, порушення сну серед ночі та порушення пробудження (завчасне вранішнє пробудження).

[3] Результати вимірювання показників ЧСС та АТ наведені відповідно до основних показників життєдіяльності.

[4] Включає анафілактичні реакції та ангіоневротичний набряк.

* Див. розділ «Особливості застосування».

** Див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування».

Повільні метаболізатори CYP2D6

Нижчезазначені небажані явища спостерігались щонайменше у 2 % пацієнтів, які є повільними метаболізаторами (ПМ) CYP2D6, і їхня частота у ПМ була статистично значуще вищою порівняно з пацієнтами, які є швидкими метаболізаторами (ШМ) CYP2D6: нечіткість зору (3,9 % ПМ, 1,3 % ШМ), сухість у роті (34,5 % ПМ, 17,4 % ШМ), запор (11,3 % ПМ, 6,7 % ШМ), відчуття неспокою (4,9 % ПМ, 1,9 % ШМ), зниження апетиту (23,2 % ПМ, 14,7 % ШМ), тремор (5,4 % ПМ, 1,2 % ШМ), безсоння (19,2 % ПМ, 11,3 % ШМ), розлади сну (6,9 % ПМ, 3,4 % ШМ), розлади під час сну (5,4 % ПМ, 2,7 % ШМ), завчасне вранішнє пробудження (3 % ПМ, 0,9 % ШМ), затримка сечовипускання (5,9 % ПМ, 1,2 % ШМ), еректильна дисфункція (20,9 % ПМ, 8,9 % ШМ), порушення еякуляції (6,1 % ПМ, 2,2 % ШМ), гіпергідроз (14,8 % ПМ, 6,8 % ШМ), похолодіння кінцівок (3 % ПМ, 0,5 % ШМ).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання.

Упаковка

Для капсул 10 мг: по 7 капсул у блістері; по 1 блістеру в картонній пачці.

Для капсул 18 мг, 25 мг та 40 мг: по 7 капсул у блістері; по 1 або по 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник

ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕШНЛ С.А.

ФАРМАТЕН С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Індастріал Парк Сапес, Префектура Родопі, блок № 5, Родопі 69300, Греція.

Дервенакіон 6, Палліні Аттика 15351, Греція.