ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУОКСЕТИН

Склад:

діюча речовина: флуоксетин;

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 (Е 171), тальк, поліетиленгліколь, полівініловий спирт; сепісперс сухий жовтий R.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від світло-жовтого до темно-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Антидепресант, механізм дії якого обумовлений вибірковим пригніченням зворотного нейронального захоплення серотоніну в центральній нервовій системі. Флуоксетин є також слабким антагоністом мускаринових, гістамінових та а-адренорецепторів. На відміну від інших антидепресантів не знижує функціональну активність b-адренорецепторів, мало впливає на нейрональне захоплення норадреналіну та допаміну. Сприяє поліпшенню настрою, усуває відчуття страху і напруження, дисфорію. Має стимулювальний і аналгезивний 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 не 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 плазми крові – 94,5 %. Легко проникає через гематоенцефалічний бар’єр. Метаболізується у печінці шляхом деметилювання 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 %.

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 кишечнику.

Протипоказання. Підвищена чутливість до флуоксетину або до будь-яких інших компонентів лікарського засобу.

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

Одночасне застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО) (селективні, неселективні), включаючи лінезолід. Проміжок між закінченням терапії інгібіторами МАО та початком лікування флуоксетином повинен становити як мінімум 14 днів. Проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування інгібіторами МАО має бути не менше 5 тижнів.

Застосування у комбінації з метопрололом пацієнтам із серцевою недостатністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Важливо враховувати тривалий період напіввиведення як флуоксетину, так і норфлуоксетину при розгляді фармакодинамічних і фармакокінетичних взаємодій з іншими лікарськими засобами (наприклад, у разі переходу з флуоксетину на інші антидепресанти).

Інгібітори МАО. Період між припиненням прийому інгібіторів МАО і початком лікування препаратом повинен становити не менше 14 днів. Після відміни флуоксетину до початку терапії інгібіторами МАО повинно пройти не менше 5 тижнів. Тяжкі, іноді з летальним кінцем реакції (гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність, швидкі зміни життєвих показників і порушення мозкових функцій, включаючи сильне збудження, делірій і кому) відмічали у пацієнтів, які приймали флуоксетин у комбінації з інгібіторами МАО, а також у тих, хто припиняв його приймати і потім починав терапію інгібіторами МАО. Одночасне застосування флуоксетину з інгібіторами МАО протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Метопролол. Одночасне застосування флуоксетину з метопрололом пацієнтам із серцевою недостатністю протипоказане (див. розділ «Протипоказання») через зростання ризику побічних ефектів метопрололу, таких як тяжка брадикардія, спричинених пригніченням його метаболізму флуоксетином.

Інгібітори МАО-А. Не рекомендовано застосовувати флуоксетин у комбінації з інгібіторами МАО-А, зокрема з лінезолідом та метиленовим синім, у зв’язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому, що включає діарею, тахікардію, пітливість, тремор, сплутаність

свідомості або кому. Якщо одночасного застосування цих лікарських засобів з флуоксетином не можна уникнути, потрібно розпочинати їх прийом з найнижчої рекомендованої дози та контролювати клінічний стан пацієнта.

Меквітазин. Зростає ризик побічних ефектів меквітазину через пригнічення його метаболізму флуоксетином.

Фенітоїн. При комбінованому застосуванні флуоксетину та фенітоїну відмічаються зміни їх рівня в крові. В деяких випадках виникали прояви токсичності. Слід титрувати дози препаратів і контролювати клінічний стан пацієнтів.

Серотонінергічні лікарські засоби. При одночасному застосуванні з іншими серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад, трамадол, триптани) може підвищуватись ризик виникнення серотонінового синдрому. При застосування триптанів існує підвищений додатковий ризик виникнення вазоконстрикції коронарних судин та гіпертензії.

Літій і триптофан. Слід застосовувати з обережністю флуоксетин з літієм чи триптофаном, так як відмічались випадки серотонінового синдрому при одночасному застосуванні інгібіторів зворотного захоплення серотоніну з даними лікарськими засобами. При застосуванні флуоксетину з літієм необхідно частіше контролювати клінічний стан пацієнта.

Ізофермент CYP2D6. Так як метаболізм флуоксетину (як і трициклічних антидепресантів так і інших селективних серотонінових антидепресантів) включається в систему печінкового цитохрому ізоферменту *CYP2D6*, одночасне застосування з лікарськими засобами, що також метаболізуються цими ферментами, може призвести до реакцій взаємодій. Тому лікування препаратами, які метаболізуються даною системою і які мають вузький терапевтичний індекс (такі як флекаїнід, енкаїнід, карбамазепін і трициклічні антидепресанти), 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 першого препарату.

Тамоксифен. В літературі описувалась фармакокінетична взаємодія інгібіторів CYP2D6 і тамоксифену, відмічалось зниження на 65-75 % одного з більш активних форм тамоксифену, наприклад ендоксифену. В декількох дослідженнях відмічались зниження ефективності тамоксифену при одночасному застосуванні деяких інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Зниження ефективності тамоксифену не можна виключити, тому по можливості слід уникати одночасного застосування потужних інгібіторів CYP2D6, включаючи флуоксетин (див. розділ «Особливості застосування»).

Флуоксетин може потенціювати дію алпразоламу, діазепаму, таким чином, їх слід застосовувати з обережністю.

При одночасному застосуванні з флуоксетином відзначається зміна концентрацій у крові клозапіну, діазепаму, алпразоламу, 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 у плазмі крові обох препаратів.

Пероральні антикоагулянти. При одночасному застосуванні флуоксетину з варфарином відмічалось збільшення часу кровотечі. Зміна антикоагулянтної дії (лабораторні показники

і/або клінічні симптоми) мали непостійний характер. Як у випадку лікування варфарином разом з іншими препаратами до початку застосування або у випадку припинення лікування флуоксетином при терапії варфарином слід провести ретельний контроль 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, можливість розвитку лікарської взаємодії (див. розділ «Особливості застосування»).

Протисудомна електротерапія. Рідко відмічались випадки збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні протисудомної електротерапії. Тому в даних пацієнтів слід дотримуватись обережності.

Подовження інтервалу QT. Не проводились фармакокінетичні і фармакодинамічні дослідження флуоксетину з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT. Адитивну дію флуоксетину і даних лікарських засобів не можна виключити. Таким чином, слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні флуоксетину з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні засоби класу IA і III, антипсихотичні лікарські засоби (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, деякі протимікробні засоби (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного застосування, пентамідин), протималярійні препарати, особливо галофантрин, деякі антигістамінні (астемізол, мізоластин).

Алкоголь. Під час проведення досліджень флуоксетин не підвищував рівень алкоголю в крові і не посилював дію алкоголю. Проте одночасне застосування інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та алкоголю не рекомендується.

Звіробій. У разі одночасного застосування флуоксетину і звіробою підвищується ризик виникнення серотонінергічних ефектів, таких як серотоніновий синдром, який може виникати при застосуванні інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та рослинних препаратів, що містять звіробій.

Цукрознижувальні препарати. Флуоксетин посилює дію цукрознижувальних препаратів.

Ципрогептадин. Повідомлялося про окремі випадки зниження антидепресантної активності флуоксетину при застосуванні у комбінації з ципрогептадином.

Препарати, що викликають гіпонатріємію. Застосування флуоксетину у комбінації з іншими препаратами, що викликають гіпонатріємією (наприклад, діуретики, десмопресин, карбамазепін та окскарбазепін), підвищує ризик гіпонатріємії.

Препарати, що знижують судомний поріг. Застосування флуоксетину у комбінації з іншими препаратами, які можуть знизити судомний поріг (наприклад, трициклічні антидепресанти, інші селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, фенотіазини, бутирофенони, мефлохін, хлорохін, бупропіон, трамадол), підвищує ризик виникнення судом.

Особливості застосування.

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

слід уважно спостерігати доти, доки не настане покращення. Загальний клінічний досвід показує, що ризик суїциду може зростати на ранніх стадіях одужання.

Потрібно постійно спостерігати за пацієнтами з великими депресивними розладами та іншими психічними захворюваннями, оскільки можливий розвиток інших психічних розладів.

Особливої уваги потребують пацієнти з високим ризиком розвитку суїцидальних ідей чи спроб, особливо на початку лікування чи при зміні дози.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати пацієнтам із суїцидальними думками.

Застосування антидепресивних препаратів дорослим пацієнтам із психічними розладами показує зростання ризику суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймають антидепресанти. При появі клінічного погіршення, суїцидальних спроб чи зміни поведінки слід вжити відповідних заходів.

Серцево-судинні розлади. Повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT і шлуночкової аритмії (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»). Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із вродженим подовженням інтервалу QT чи наявністю в анамнезі подовження інтервалу QT або з іншими клінічними станами, що можуть призводити до аритмії (наприклад, гіпокаліємія і гіпомагніємія, брадикардія, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність), або у разі підвищення концентрації флуоксетину (наприклад, печінкова недостатність). Перед початком застосування флуоксетину необхідно провести ЕКГ. Якщо під час лікування флуоксетином виникають симптоми серцевої аритмії, слід припинити прийом флуоксетину і провести ЕКГ дослідження.

Серотоніновий синдром або злоякісний нейролептичний синдром. Відомо про рідкі випадки розвитку у пацієнтів серотонінового синдрому чи злоякісного нейролептичного синдрому при прийомі флуоксетину, особливо в комбінації з іншими серотонінергічними (зокрема з L-триптофаном) і/чи нейролептичними лікарськими засобами. Так як ці симптоми можуть бути життєво небезпечними, лікування флуоксетином слід припинити і забезпечити підтримувальну і симптоматичну терапію у разі наявності таких симптомів: гіпертермія, ригідність, міоклонус, нестабільність вегетативної нервової системи з можливими порушеннями життєво-важливих функцій, психічного статусу, включаючи порушення свідомості, подразливість, прогресуючу ажитацію аж до делірію і кому.

Манія. Антидепресанти слід з обережністю застосовувати пацієнтам із манією чи гіпоманією. Слід припинити застосування флуоксетину для пацієнтів із маніакальною фазою.

Кровотечі. При застосуванні антидепресивних лікарських засобів повідомлялося 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 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, а також пацієнтам із кровотечею в анамнезі.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) збільшують ризик виникнення

післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»).

Судоми. При застосуванні антидепресивних лікарських засобів існує потенційний ризик виникнення судом. Застосування флуоксетину слід припинити пацієнтам, у яких виникли судоми чи існує підвищений ризик виникнення судом. Слід уникати застосування флуоксетину пацієнтам із нестабільними судомними розладами/епілепсією.

Тамоксифен. Застосування флуоксетину, потужного інгібітора CYP2D6, може призводити до зниження концентрації ендоксифену, одного з найважливіших активних метаболітів тамоксифену. Таким чином, по можливості слід уникати одночасного застосування тамоксифену та флуоксетину.

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

Цукровий діабет. У хворих на цукровий діабет під час лікування флуоксетином відзначалися зміни рівня глюкози в крові. Гіпоглікемія виникала протягом лікування флуоксетином, а після припинення лікування – гіперглікемія. На початку і після закінчення лікування флуоксетином може бути необхідна корекція доз інсуліну та/або гіпоглікемічних препаратів для прийому внутрішньо.

Функція печінки/нирок. Флуоксетин активно метаболізується в 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 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. Лікарський засіб протипоказано застосовувати при тяжкій печінковій та нирковій недостатності.

Шкірні висипання та алергічні реакції. При застосуванні флуоксетину повідомлялося про випадки шкірних висипань, анафілактичних реакцій і прогресуючих системних порушень із залученням у патологічний процес шкіри, легенів, печінки. У разі появи шкірних висипів або інших алергічних реакцій, етіологію яких не можна визначити, прийом флуоксетину слід припинити.

Втрата маси тіла. У пацієнтів, які приймають флуоксетин, може знижуватися маса тіла.

Симптоми відміни. У пацієнтів часто виникають симптоми відміни, якщо лікування раптово припиняється (див. розділ «Побічні реакції»). 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, зокрема від тривалості лікування, дози та рівня зниження дози. Слід проводити титрування зменшення дози протягом 1 чи 2 тижнів відповідно до потреби пацієнта.

Симптоми 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. Загалом симптоми відміни бувають легкого чи середнього ступеня тяжкості, але можуть бути і тяжкого ступеня. Звичайно ці симптоми виникають протягом перших днів після припинення застосування флуоксетину і минають самі собою

протягом перших 2 тижнів, хоча в деяких випадках можуть тривати 2-3 місяці і довше. Отже, рекомендовано поступово знижувати дозу флуоксетину протягом щонайменше 1-2 тижнів відповідно до потреб пацієнта.

Мідріаз. Існують повідомлення про виникнення мідріазу у пацієнтів, що приймали флуоксетин. Тому слід дотримуватись обережності у пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском чи ризиком виникнення гострої закритокутової глаукоми. Протипоказано застосовувати у пацієнтів з глаукомою.

Протисудомна електротерапія. Рідко відмічались випадки збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні протисудомної електротерапії. Тому у даних пацієнтів слід дотримуватись обережності.

Гіпонатріємія. Під час застосування флуоксетину можливий розвиток гіпонатріємії. В основному це характерно для пацієнтів літнього віку та хворих, які одержують діуретики, через зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК).

Звіробій. При одночасному застосуванні флуоксетину та звіробою підвищується ризик виникнення серотонінергічних ефектів, таких як серотоніновий синдром, що може виникати при застосуванні інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС) та рослинних препаратів, що містять звіробій.

Сексуальна дисфункція. СІЗЗС можуть викликати симптоми сексуальної дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомлялося про тривалу сексуальну дисфункцію, при якій симптоми зберігалися, незважаючи на припинення прийому СІЗЗС.

Препарат містить цукор та лактози моногідрат. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, треба проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

–

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. В окремих епідеміологічних дослідженнях повідомлялося про підвищений ризик серцево-судинних дефектів у немовлят, пов'язаний із застосуванням флуоксетину матір'ю в першому триместрі вагітності. Механізм цього явища невідомий. Загалом дані досліджень про те, що ризик виникнення дефектів серцево-судинної системи у немовлят, чиї матері застосовували флуоксетин під час вагітності, становить 2/100 порівняно з очікуваною частотою таких дефектів 1/100 у загальній популяції.

Згідно з епідеміологічними даними, застосування інгібіторів зворотного захоплення серотоніну під час вагітності, особливо на пізніх строках вагітності, збільшує ризик персистувальної легеневої гіпертензії у новонароджених. Зазначений ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей, тоді як у загальній популяції його частота становить від 1 до 2 випадків на 1000 вагітностей.

Дані спостережень вказують на підвищений (майже у 2 рази) ризик виникнення післяпологової кровотечі у разі застосування СІЗЗС/СІЗЗСН протягом останнього місяця вагітності (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Флуоксетин протипоказано застосовувати під час вагітності.

Годування груддю. Флуоксетин протипоказаний під час годування груддю.

Флуоксетин та його метаболіт норфлуоксетин екскретуються у грудне молоко, і повідомлялося про небажані реакції у немовлят на грудному вигодовуванні. Якщо лікування флуоксетином вважається необхідним, слід припинити годування груддю.

Фертильність. Дослідження на тваринах продемонстрували, що флуоксетин може впливати на якість сперми.

Повідомлялося, що при застосуванні деяких інгібіторів зворотного захоплення серотоніну вплив на якість сперми є оборотним. Даних щодо впливу на фертильність людини немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Під час лікування флуоксетином слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

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 підібраною 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 кожну 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.

Діти. Не призначати дітям через недостатній клінічний досвід застосування лікарського засобу пацієнтам цієї вікової категорії.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, судоми, серцево-судинні розлади (включаючи порушення синусового ритму та шлуночкові аритмії) чи зміни ЕКГ, що вказують на подовження інтервалу QT, серцеві напади, включаючи рідкі випадки *torsades de pointes,* розлади дихання, зміни центральної нервової системи від збудження до коми, 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 флуоксетину.

Рекомендовано проводити моніторинг серцевої та дихальної діяльності.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли протягом лікування флуоксетином, є головний біль, нудота, безсоння, втома та діарея. Інтенсивність та частота побічних реакцій зменшуються при подальшому лікуванні та зазвичай не призводять до припинення терапії.

Резюме побічних реакцій.

Частота небажаних реакцій визначається за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10 000, < 1/1000), частота невідома (неможливо визначити за доступними даними).

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; анафілактоїдні реакції, сироваткова хвороба.

З боку ендокринної системи: рідко – недостатня секреція антидіуретичного гормону.

Метаболічні порушення: часто – зниження апетиту, включаючи анорексію; рідко – гіпонатріємія.

Психічні порушення: дуже часто – безсоння, зокрема раннє пробудження, безсоння при засипанні, безсоння вночі; часто – збудження, нервозність, занепокоєння, напруженість, зниження лібідо, включаючи втрату лібідо, порушення сну, зокрема патологічні сновидіння, нічні марення; нечасто – деперсоналізація, підвищений настрій, ейфоричний настрій, порушення мислення, порушення оргазму, включаючи аноргазмію, бруксизм, суїцидальні думки і поведінка, включаючи спроби суїциду та суїцид, суїцидальну депресію, навмисне завдання собі шкоди, аутоагресивні ідеї та поведінку (можуть бути наслідком основного захворювання); рідко – гіпоманія, манія, галюцинації, ажитація, панічні атаки, сплутаність свідомості, дисфемія, агресія.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль; часто – порушення уваги, запаморочення, дисгевзія, летаргія, сонливість, включаючи гіперсомнію, седацію, тремор; нечасто – психомоторна гіперактивність, дискінезія, атаксія, порушення координації рухів, міоклонус, порушення пам’яті; рідко – судоми, акатизія, букоглосальний синдром, серотоніновий синдром.

З боку органів зору: часто – затуманення зору; нечасто – мідріаз.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: часто – відчуття серцебиття, подовження інтервалу QT, відчуття припливів, зокрема гарячі припливи; нечасто – гіпотензія; рідко – шлуночкова аритмія, включаючи *torsades de pointes,* васкуліт, вазодилатація.

З боку дихальної системи: часто – позіхання; нечасто – задишка, носова кровотеча; рідко – фарингіт, легеневі розлади (запальні процеси чи різноманітні гістопатологічні зміни та/або фіброз, включаючи ателектаз, інтерстиціальне захворювання легенів, пневмонію).

З боку травного тракту: дуже часто – діарея, нудота; часто – блювання, диспепсія, сухість у роті; нечасто – дисфагія, шлунково-кишкова кровотеча, включаючи кровотечу з ясен, блювання кров’ю, кров’янисті випорожнення, ректальні кровотечі, геморагічну діарею, мелену і шлункову кровотечу з виразки; рідко – біль у стравоході.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – ідіосинкратичний гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання, включаючи еритему, ексфоліативні висипання, пітниця, еритематозні, фолікулярні, генералізовані, макулярні, макуло-папулярні,

папулярні, короподібні висипання, сверблячі висипання, везикулярні висипання, висипання навколо пупка, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз; нечасто – алопеція, схильність до виникнення синців, холодний піт; рідко – ангіоедема, екхімози, реакції фоточутливості, пурпура, мультиформна еритема, що може прогресувати до синдрому Стівенса–Джонсона або токсичного епідермального некролізу (синдром Лаєлла).

З боку кістково-м'язової системи: часто – артралгія; нечасто – посіпування м'язів; рідко – міалгія.

З боку сечовидільної системи: часто – часте сечовипускання, зокрема полакіурія; нечасто – дизурія; рідко – затримка сечі, розлади сечовипускання.

З боку репродуктивної системи: часто – дисфункція матки, гінекологічна кровотеча, включаючи кровотечі з шийки матки, маткову кровотечу, кровотечу з геніталіїв, менометрорагію, поліметрорагію, постменопаузальну кровотечу, вагінальну кровотечу; еректильна дисфункція, розлади еякуляції, включаючи недостатність еякуляції, дисфункцію еякуляції, передчасну еякуляцію, затримку еякуляції, ретроградну еякуляцію; нечасто – сексуальна дисфункція; рідко – галакторея, гіперпролактинемія, пріапізм; частота невідома – післяпологові кровотечі*.

Загальні порушення: дуже часто – слабкість, зокрема астенія; часто – відчуття тремтіння, озноб; нечасто – втома, погане самопочуття, відчуття холоду, жару; рідко – кровотеча слизової оболонки.

Дослідження: часто – зниження маси тіла; нечасто – підвищення рівня трансамінази та гамма-глутамілтрансферази.

Опис окремих побічних реакцій.

Суїцидальні думки. Під час прийому флуоксетину чи відразу після припинення застосування флуоксетину повідомлялось про випадки суїцидальних думок та поведінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Переломи кісток: епідеміологічні дослідження, проведені в основному у пацієнтів віком від 50 років, виявили підвищення ризику переломів кісток у пацієнтів, які отримують ІЗЗС та антидепресанти. Механізм розвитку даних ризиків невідомий.

Симптоми відміни. Припинення прийому флуоксетину переважно призводить до симптомів відміни. Найчастішими симптомами являються запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії), розлади сну (включаючи безсоння і тяжкі сновидіння), астенія, ажитація чи збудження, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. Загалом симптоми відміни помірного чи середнього ступеня тяжкості, але можуть бути тяжкими і тривалими (див. розділ «Особливості застосування»). Звичайно виникають протягом перших днів після припинення застосування флуоксетину. Таким чином, рекомендовано поступово знижувати дозу флуоксетину протягом щонайменше 1-2 тижнів відповідно до потреб пацієнта (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»).

* Цей прояв зареєстрований для терапевтичного класу СІЗЗС/СІЗЗСН (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Термін придатності. 5 років.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10, № 10×2 у блістерах в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)