

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ПРОДЕП**

**(PRODEP)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* fluoxetine;

1 капсула містить флуоксетину гідрохлориду еквівалентно флуоксетину 20 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; тальк; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію крохмальгліколят (тип А);

желатинова капсула містить: титану діоксид (E171), діамантовий синій (E133).

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули № 2 з синім корпусом та синьою кришечкою, з написом "PRODEP" навколо корпусу шрифтом білого кольору, навколо кришечки чорним шрифтом, містить порошок білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Антидепресанти. Код АТХ N06A B03.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Флуоксетин – діючий компонент лікарського засобу Продеп – є антидепресантом. За хімічною структурою він не належать ні до трициклічних, ні до тетрациклічних антидепресантів. Флуоксетин має значну антидепресивну активність, що, мабуть, пов'язано з потужним специфічним інгібуванням зворотного захоплення серотоніну в синапсах нейронів центральної нервової системи. Флуоксетин, на відміну від трициклічних антидепресантів, є слабким антагоністом мускаринових, гістамінових і адренергічних рецепторів, при його застосуванні не спостерігаються негативні явища з боку серцево-судинної системи, а також інші явища, зумовлені антихолінергічною дією, характерні для трициклічних антидепресантів. Даних про канцерогенну або мутагенну дію препарату немає.

*Фармакокінетика.*

*Всмоктування:* флуоксетин добре всмоктується при пероральному прийомі. Прийом їжі не

впливає на біодоступність препарату, хоча може в деякій мірі затримувати всмоктування.

*Розподіл:* флуоксетин значною мірою зв'язується з білками плазми (біля 95%) і має великий об'єм розподілу (20–40 л / кг). Рівноважні концентрації в плазмі досягаються після прийому препарату протягом декількох тижнів. Рівноважні концентрації після тривалого прийому препарату аналогічні концентраціям, які спостерігаються на 4–5 тижні прийому препарату.

*Метаболізм:* флуоксетин має нелінійний фармакокінетичний профіль з ефектом першого проходження через печінку. При одноразовому прийомі 40 мг флуоксетину максимальна концентрація в плазмі (15–55 нг/мл) спостерігається через 6–8 годин. У печінці метаболізується поліморфним ензимом CYP2D6 до активного метаболіту норфлуоксетину і ряду інших неідентифікованих метаболітів.

*Виведення:* період напіввиведення флуоксетину становить від 4 до 6 днів, його активного метаболіту – від 4 до 16 днів. Виводиться переважно нирками (60 %). Препарат виділяється у грудне молоко.

*Пацієнти літнього віку:* фармакокінетика флуоксетину у здорових людей літнього віку є подібною до фармакокінетики у молодших дорослих добровольців.

## **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 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 моноаміноксидази (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.***

Слід брати до уваги тривалий період напіввиведення як флуоксетину, так і норфлуоксетину, при розгляді фармакодинамічних і фармакокінетичних лікарських взаємодій (наприклад, при переході з флуоксетину на інші антидепресанти).

### *Інгібітори МАО*

Період між припиненням прийому інгібіторів МАО і початком лікування Пропеком повинен становити не менше 14 днів. Після відміни Пропеку 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 Пропек 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, у тому числі 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, необхідно 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) підвищується ризик виникнення серотонінового синдрому. У разі застосування триптанів існує підвищений додатковий ризик виникнення вазоконстрикції коронарних судин та гіпертензії.

*Літій і триптофан.* Слід застосовувати з обережністю флуоксетин з літієм чи триптофаном, оскільки 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.* Оскільки метаболізм флуоксетину (як і трициклічних антидепресантів та

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*

У науковій літературі описувалась фармакокінетична взаємодія інгібіторів CYP2D6 і тамоксифену, відмічалось зниження на 65–75% однієї з більш активних форм тамоксифену, наприклад, ендоксифену. В декількох дослідженнях відмічалось 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 концентрації у крові клозапіну, діазепаму, алпразоламу, імпраміну та дезипраміну, а в деяких випадках спостерігаються прояви токсичної дії. При прийомі флуоксетину із 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 ознаки та симптоми) мали непостійний характер. Як у випадку лікування варфарином разом з іншими препаратами до початку застосування або у разі 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, в 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 щодо таких пацієнтів слід дотримуватись обережності.

### *Подовження інтервалу QT.*

Не проводились фармакокінетичні і фармакодинамічні дослідження флуоксетину з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT. Адиктивну 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 галдофантин, 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.*

При одночасному застосуванні флуоксетину та звіробою підвищується ризик виникнення серотонінергічних ефектів, таких як серотоніновий синдром, що 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, поки 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.

Необхідно постійно спостерігати за пацієнтами з великими депресивними розладами та іншими

психічними захворюваннями, оскільки можливий розвиток інших психічних розладів.

Слід уважно спостерігати за пацієнтами, насамперед з високим ризиком розвитку суїцидальних ідей чи спроб, особливо на початку лікування чи при зміні дози.

Протипоказано застосовувати пацієнтам із суїцидальними думками.

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

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

#### *Серцево-судинні розлади.*

У післяреєстраційний період повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT і шлуночкової аритмії. (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з такими факторами, як вроджений подовжений інтервал QT, наявність в анамнезі подовження інтервалу QT чи інших клінічних станів, що можуть призводити до аритмії (наприклад, гіпокаліємія і гіпомagneмія, брадикардія, гострий інфаркт міокарда чи декомпенсована серцева недостатність), чи у випадку 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.*

Рідко повідомлялося про випадки розвитку серотонінового синдрому чи злоякісного нейролептичного синдрому у пацієнтів при прийомі флуоксетину, особливо в комбінації з іншими серотонінергічними (серед інших L-триптофан) і/чи нейролептичними лікарськими засобами. Ці симптоми можуть бути небезпечними для життя, тому лікування флуоксетином слід припинити і забезпечити підтримуючу і симптоматичну терапію у випадку 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 делірії і кому.

#### *Манія.*

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

#### *Кровотечі.*

Повідомлялось про виникнення підшкірних крововиливів, таких як екхімози чи пурпура. Екхімози виникають рідко при лікуванні флуоксетином. Інші геморагічні прояви (гінекологічні кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі та інші шкірні чи слизові крововиливи) також спостерігались рідко. З обережністю слід застосовувати лікарський засіб 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 збільшують ризик кровотечі, пацієнтам із кровотечею в анамнезі.

#### *Судоми.*

При застосуванні антидепресивних лікарських засобів існує потенційний ризик виникнення судом. Застосування флуоксетину слід припинити, якщо у пацієнта виникли судоми чи існує підвищений ризик виникнення судом. Слід уникати застосування флуоксетину пацієнтам з 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 необхідністю рухатися, часто з неможливістю стояти або сидіти. Це особливо відмічається 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 відміни препарату – гіперглікемія. На початку і після закінчення лікування флуоксетином може потребуватися корекція доз інсуліну та/або гіпоглікемічних препаратів для прийому всередину.

#### *Функція печінки/нирок.*

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

Протипоказано застосовувати при тяжкій печінковій та нирковій недостатності.

#### *Шкірні висипи та алергічні реакції.*

При застосуванні флуоксетину повідомлялось про випадки шкірних висипів, анафілактичних реакцій і прогресуючих системних порушень із залученням в патологічний процес шкіри, легенів, печінки. При появі шкірних висипів або інших алергічних реакцій, етіологію яких не можна визначити, прийом флуоксетину слід відмінити.

#### *Втрата маси тіла.*

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

#### *Симптоми відміни.*

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, включаючи тривалість лікування, дозу та рівень 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 помірного чи середнього ступеня тяжкості, але можуть бути і тяжкого ступеня. Звичайно виникають протягом перших днів після припинення застосування флуоксетину. Зазвичай симптоми самостійно минають протягом перших 2 тижнів, хоча в деяких випадках можуть тривати 2-3 місяці і довше. Таким чином, рекомендовано поступово знижувати дозу флуоксетину протягом щонайменше 1-2 тижнів відповідно до потреб пацієнта.

#### *Мідріаз.*

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

#### *Протисудомна електротерапія.*

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

#### *Гіпонатріємія.*

При застосуванні флуоксетину можливий розвиток гіпонатріємії. В основному це характерно для пацієнтів літнього віку та хворих, які одержують діуретики, внаслідок 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 та рослинних препаратів, що містять звіробій.

#### *Лактоза.*

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

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

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

Епідеміологічні дані свідчать, що 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.

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. Дані щодо впливу на фертильність людини відсутні.

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

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

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### *Великі депресивні епізоди/розлади.*

Починати терапію Проледом необхідно з 20 мг на добу за один ранковий прийом – така доза достатня для досягнення антидепресивного ефекту. У разі клінічної необхідності через 3–4 тижні від початку терапії дозу можна збільшити до 20 мг двічі на добу; хоча збільшення дози призводить до потенційного зростання побічних ефектів, деяким пацієнтам із недостатньою відповіддю на лікування дозою 20 мг, дозу можна поступово збільшити 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 пересвідчитися у відсутності симптомів захворювання.

### Нав'язливо-маніакальні розлади.

Звичайна рекомендована доза становить 20 мг на добу. Хоча збільшення дози призводить до потенційного зростання побічних ефектів, для деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування протягом 2 тижнів дозою 20 мг дозу можна поступово збільшити 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. Дозу збільшують індивідуально і з обережністю, терапію потрібно проводити мінімальною підтримуючою дозою. Періодично слід переглядати потребу хворого в лікуванні препаратом. Деякі клініцисти радять проводити супутню психотерапію пацієнтам із достатньою клінічною відповіддю на фармакотерапію.

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 вивчалась.

### Загальні рекомендації.

Звичайну рекомендовану дозу 20 мг на добу можна зменшити або збільшити. Максимальна добова доза – 80 мг. Дози понад 80 мг на добу не вивчались.

Флуоксетин може бути призначений 1-2 рази на добу під час їди або після неї.

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

*Підтримуюча терапія.* Для виявлення повного ефекту флуоксетину може бути потрібно 3-4 тижні.

Дозу препарату для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, для хворих літнього віку із супутніми захворюваннями, а також для хворих, які приймають інші препарати, потрібно знизити.

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

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

Слід уникати раптового припинення терапії флуоксетином. Для відміни препарату необхідно 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. Через деякий час лікар може продовжити поступове зниження дози.

## **Діти.**

Не застосовують дітям через недостатній клінічний досвід застосування лікарського засобу Пропед у дітей.

## **Передозування.**

*Симптоми:* нудота, блювання, судоми, серцево-судинні розлади (включаючи порушення синусового ритму та шлуночкові аритмії) чи зміни ЕКГ, що вказує 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 Пропеду.

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 зменшується при подальшому лікуванні та зазвичай не призводять до припинення терапії.

### *Резюме побічних реакцій.*

Небажані реакції, наведені нижче, та класифіковані таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ).

### *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.

## *Психіатричні порушення*

Дуже часто: безсоння, включаючи ранкове пробудження, безсоння при засипанні, безсоння вночі.

Часто: збудження, нервозність, занепокоєння, напруженість, зниження лібідо, включаючи втрату лібідо, порушення сну, включаючи 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 (ці симптоми можуть бути наслідками 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, буккогლოსальний 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, включаючи 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, ексfolіативні висипи, пітницю, еритематозні, фолікулярні, генералізовані, макулярні, макуло-папулярні, папулярні, короподібні висипи, сверблячі висипи, везикулярні висипання, висипання навколо пупка; свербіж, кропив'янка, гіпергідроз.

Нечасто: алопеція, підвищена схильність до появи синців, холодний піт.

Рідко: ангіодема, екхімози, реакції фоточутливості, пурпура, мультиформна еритема, що може прогресувати до синдрому Стівенса – Джонсона або токсичного епідермального некролізу (синдром Лайєлла).

### *З боку кістково-м'язової системи*

Часто: артралгія.

Нечасто: посіпування м'язів.

Рідко: міальгія.

### *З боку сечовидільної системи*

Часто: часте сечовипускання, включаючи поліакурію.

Нечасто: дизурія.

Рідко: затримка сечі, розлади сечовипускання.

### *З боку репродуктивної системи*

Часто: гінекологічна кровотеча, включаючи кровотечі з шийки матки, дисфункцію 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.

#### *Загальні розлади*

Дуже часто: слабкість, включаючи астенію.

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, показують підвищення ризику переломів кісток у пацієнтів, які отримують інгібітори зворотного захоплення серотоніну та антидепресантів. Механізм розвитку даних ризиків невідомий.

*Синдром відміни.* Припинення прийому флуоксетину переважно призводить до симптомів відміни.

Найчастішими симптомами синдрому відміни є: 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 тяжкого ступеня і тривалими (див. розділи «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» та «Особливості застосування»).

**Термін придатності.** 4 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному

для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у стрипі, по 6 стрипів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Сурвей № 214, Ділянка № 20, Гавт.Індл.Ерія, Фаза II, Піпаріа, Сільвасса – 396230, У.Т. Дадра і Нагар Хавелі, Індія.