



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ФЛУТИСАЛ®

Торговое название препарата: Флутисал®

Действующее вещество (МНН): флуоксетин

Лекарственная форма: твёрдые желатиновые капсулы

Состав:

Каждая твёрдая желатиновая капсула содержит:

активное вещество: флуоксетина гидрохлорид эквивалентно флуоксетину 20 мг;

вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, крахмалгликолят натрия, очищенная вода, тальк, стеарат магния.

Оболочка капсулы: пустая твердая желатиновая капсула размером «2» (непрозрачная желтая крышка и непрозрачный белый корпус).

Описание: твёрдые желатиновые капсулы размером '2' с желтым непрозрачным колпачком и белым непрозрачным корпусом, содержащие гранулированный порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний нервной системы. Психоаналептики. Антидепрессанты. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Флуоксетин.

Код АТХ: N06AB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Флуоксетин является селективным ингибитором обратного захвата серотонина, что, вероятно, объясняет механизм действия. Флуоксетин практически не имеет сродства к другим рецепторам, таким как: α_1 -, α_2 - и β -адренергическим, серотониновым, дофаминергическим, H_1 -гистаминовым, мускариновым и ГАМК-рецепторам.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приёма флуоксетин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность не зависит от приема пищи.

Распределение

Флуоксетин активно связывается с белками плазмы (около 95%), и хорошо распределяется в тканях (объем распределения: от 20 до 40 л/кг). Устойчивые равновесные концентрации в плазме достигаются после приёма в течение нескольких недель. Устойчивые равновесные концентрации после длительного приема аналогичны концентрациям, наблюдаемым через 4–5 недель.

Метаболизм

Флуоксетин имеет нелинейный фармакокинетический профиль с эффектом «первого прохождения» через печень. Максимальная концентрация в плазме, как правило, достигается через 6–8 часов после приема. Флуоксетин интенсивно метаболизируется в печени полиморфным ферментом CYP2D6 до активного метаболита норфлуоксетина (десметил флуоксетина) посредством деметилирования.

Выведение

Период полувыведения флуоксетина составляет 4–6 дней, а для норфлуоксетина - 4–16 дней. Длительный период полувыведения обуславливает сохранение флуоксетина в

течение 5–6 недель после прекращения его приема. Выводится почками (около 60%). Флуоксетин попадает в грудное молоко.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические показатели здоровых пожилых пациентов сопоставимы с показателями пациентов более младшего возраста.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности (алкогольный цирроз печени) период полувыведения флуоксетина и норфлуоксетина увеличивается до 7 и 12 дней соответственно.

Почечная недостаточность

После однократного приема флуоксетина у пациентов с легкой, умеренной или полной (анурия) почечной недостаточностью, фармакокинетические параметры не изменялись по сравнению со здоровыми добровольцами. Однако, после многократного приема может наблюдаться устойчивое увеличение концентрации в плазме.

Показания к применению

Взрослые

Большие депрессивные эпизоды.

Обсессивно-компульсивное расстройство.

Булимический невроз: Флутисал® показан в качестве дополнения к психотерапии для уменьшения неконтролируемого потребления еды и с целью очищения кишечника.

Дети и подростки в возрасте от 8 лет и старше

Большой депрессивный эпизод умеренной и тяжелой степени, в случаях, когда депрессия не отвечает на психологическую терапию после 4–6 сеансов. Детям или пациентам молодого возраста с умеренной или тяжелой депрессией антидепрессанты назначаются только в сочетании с одновременной психологической терапией.

Способ применения и дозы

Взрослые

Большие депрессивные эпизоды

Рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг/день. В течение 3–4 недель после начала лечения, в зависимости от клинической целесообразности и необходимости может быть принято решение о пересмотре и корректировке дозирования. Несмотря на высокий риск нежелательных эффектов, возникающих при приеме более высоких доз, некоторым пациентам с недостаточным клиническим ответом на дозу 20 мг, можно постепенно увеличивать дозировку максимально до 60 мг. Для поддержания на минимальной эффективной дозе необходимо тщательно скорректировать дозировку в отношении каждого пациента индивидуально. У пациентов с депрессией лечение должно продолжаться достаточный период времени, чтобы гарантировать, устранение симптомов, не менее 6 месяцев.

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)

Рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг/день. Максимальная суточная доза 60 мг. Если в течение 10 недель не наблюдается улучшение, лечение флуоксетином должно быть пересмотрено. В случае хорошего терапевтического эффекта лечение продолжают индивидуально скорректированной дозировкой. Несмотря на то, что систематических исследований, позволяющих определить длительность лечения флуоксетином, не проводилось, ОКР является хроническим заболеванием, поэтому, у пациентов с хорошим клиническим эффектом, целесообразно рассмотреть вопрос о продолжении, спустя 10 недель лечения. Для поддержания на минимальной эффективной дозе необходимо тщательно подбирать дозировку в отношении каждого пациента индивидуально. Следует периодически пересматривать необходимость лечения. Некоторые врачи выступают за сопутствующую психотерапию поведения у пациентов, хорошо реагирующих на

фармакотерапию. Долгосрочная эффективность (более 24 недель) не была продемонстрирована при ОКР.

Булимический невроз

Рекомендуемая суточная доза составляет 60 мг/день. Долгосрочная эффективность (более 3 месяцев) не была продемонстрирована при булимическом неврозе.

Для всех показаний

Рекомендуемая доза может быть увеличена или уменьшена. Дозы выше 80 мг / день надлежащим образом не исследовались.

Пациенты детского возраста

Дети и подростки в возрасте от 8 лет и старше (большие депрессивные эпизоды умеренной и тяжёлой степени)

Лечение следует начинать и контролировать под наблюдением специалиста. Начальная доза составляет 10 мг / день в виде 2,5 мл перорального раствора флуоксетина. Для поддержания на минимальной эффективной дозе необходимо тщательно подбирать дозировку в отношении каждого пациента индивидуально.

Через одну-две недели доза может быть увеличена до 20 мг / день. Клинических исследований с ежедневными дозами более 20 мг проводилось очень мало. Данные о лечении более 9 недель ограничены.

Дети с низким весом

В результате более высоких уровней в плазме у детей с более низким весом терапевтический эффект может быть достигнут при более низких дозах (см. раздел «Фармакокинетика»). У пациентов детского возраста, отвечающим на лечение, спустя 6 месяцев следует пересмотреть необходимость продолжения лечения. Если в течение 9 недель не достигается клинический эффект, лечение следует пересмотреть.

Пациенты пожилого возраста

При увеличении дозы рекомендуется соблюдать осторожность, а рекомендованная суточная доза не должна превышать 40 мг. Максимальная ежедневная доза составляет 60 мг.

Печеночная недостаточность

Пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел «Особые указания») или получающим сопутствующее лечение, которое может потенциально взаимодействовать с флуоксетином (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»), следует назначать более низкую дозу или с меньшей частотой (например, 20 мг каждый второй день).

Симптомы отмены после прекращения приема флуоксетина

Следует избегать резкого прекращения приёма препарата. В случае прекращения лечения флуоксетином, в целях снижения риска возникновения абстинентных реакций (см. раздел «Особые указания» и раздел «Побочные действия») дозу следует снижать постепенно, в течение периода не менее одной-двух недель. Если после снижения дозы или после прекращения лечения возникают симптомы абстиненции, нужно рассмотреть вопрос о возобновлении приёма ранее назначенной дозировки. Впоследствии врач может продолжить уменьшать дозу, но более последовательно.

Способ применения

Препарат принимают перорально.

Флуоксетин можно принимать один раз в день либо несколько раз в день, в виде разделённых доз, во время или между приемами пищи.

После прекращения приёма активные лекарственные вещества сохраняются в организме в течение нескольких недель, что необходимо учитывать в случае начала или прекращения лечения.

Побочные действия

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми побочными реакциями у пациентов, принимавших флуоксетин, отмечались головная боль, тошнота, бессонница, усталость и диарея. Нежелательные эффекты могут уменьшаться по интенсивности и частоте при продолжении лечения и, как правило, не приводят к прекращению терапии.

Таблица перечня побочных реакций

Ниже в таблице приведены побочные реакции, наблюдаемые при приёме флуоксетина у взрослых и детей. Некоторые из этих побочных реакций являются общими и для других СИОЗС.

Следующие частоты были рассчитаны на основе спонтанных сообщений и клинических исследований среди взрослых ($n = 9297$).

Оценка частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$).

Очень часто	Часто	Не часто	Редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>				
			Тромбоцитопения Нейтропения Лейкопения	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>				
			Анафилактическая реакция Сывороточная болезнь	
<i>Эндокринные нарушения</i>				
			Нарушение секреции антидиуретического гормона	
<i>Нарушение метаболизма и питания</i>				
	Снижение аппетита ¹		Гипонатриемия	
<i>Психические расстройства</i>				
Бессонница ²	Чувство тревоги Нервозность Беспокойство Напряжённое состояние Снижение либидо ³ Расстройство сна Необычные сновидения ⁴	Деперсонализация Приподнятое настроение Эйфоричное настроение Патологическое мышление Нарушение оргазма ⁵ Бруксизм Суицидальные мысли и поведение ⁶	Гипомания Мания Галлюцинации Ажитация Панические атаки Спутанность сознания Дисфемия Агрессия	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>				
Головная боль	Нарушение внимания	Психомоторная гиперактивность	Конвульсия Акатизия	

	Головокружение Дисгевзия Летаргия Сомнолентность ⁷ Тремор	Дискинезия Атаксия Нарушение поддержания равновесия Миоклонус Нарушение памяти	Букко-гlossальный синдром Серотониновый синдром	
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>				
	Помутнение поля зрения	Мидриаз		
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>				
		Тиннитус		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>				
	Сердцебиение Удлинение интервала QT на электрокардиограмме (QTcF ≥ 450 мсек) ⁸		Желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				
	Приливы крови ⁹	Гипотензия	Васкулит Вазодилатация	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>				
	Зевание	Одышка Эпистаксис	Фарингит Лёгочные нарушения (воспалительные процессы различной гистопатологии и / или фиброз) ¹⁰	
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>				
Диарея Тошнота	Рвота Диспепсия Сухость во рту	Дисфагия Желудочно-кишечное кровотечение ¹¹	Эзофагеальная боль	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				
			Идиосинкразический гепатит	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>				
	Сыпь ¹² Крапивница Зуд Гипергидроз	Алоpecia Повышенная склонность к образованию кровоподтёков Холодный пот	Ангиоотёк Экхимоз Реакция фоточувствительности и Пурпура Многоформная эритема	

			Синдром Стивенса-Джонсона Токсический Эпидермальный Некроз (Синдром Лайелла)	
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>				
	Артралгия	Подёргивание мышц	Миалгия	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>				
	Учащённое мочеиспускание ¹³	Дизурия	Задержка мочи Нарушение мочеиспускания	
<i>Нарушение со стороны репродуктивной системы и молочных желёз</i>				
	Гинекологическое кровотечение ¹⁴ Эректильная дисфункция Нарушение эякуляции ¹⁵	Сексуальная дисфункция	Галакторея Гиперпролактинемия Приапизм	Послеродовое кровотечение *
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>				
Усталость ¹⁶	Ощущение тревоги Озноб	Недомогание Плохое самочувствие Ощущение холода Ощущение жара	Кровоизлияние в слизистую оболочку	
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>				
	Снижение веса	Повышение уровня трансаминаз Повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы		

¹Включая анорексию

²Включая раннее утреннее пробуждение, нарушение засыпания, интрасомническое расстройство

³Включая отсутствие либидо

⁴Включая ночные кошмары

⁵Включая аноргазмию

⁶Включая завершённый суицид, суицидальную депрессию, преднамеренное самоповреждение, аутоагрессивное мышление, суицидальное повреждение, суицидальные мысли, суицидальную попытку, болезненные мысли, аутодеструктивное поведение. Эти симптомы могут быть связаны с основным заболеванием.

⁷Включая гиперсомнию, седативное состояние

⁸На основании результатов ЭКГ в клинических исследованиях

⁹Включая прилив жара

¹⁰Включая ателектаз, интерстициальную болезнь лёгких, пневмонит

¹¹Включая, наиболее часто, кровоточивость дёсен, гематемезис, гематохезию, ректальное кровотечение, геморрагическую диарею, мелену и кровотечение из язвы желудка

¹²Включая эритему, эксфолиативную сыпь, тепловую сыпь, сыпь, эритематозную сыпь, фолликулярную сыпь, генерализованную сыпь, макулёзную сыпь, макуло-папулёзную сыпь, кореподобную сыпь, папулёзную сыпь, зудящую сыпь, везикулёзную сыпь, пупочную эритематозную сыпь

¹³Включая поллакиурию

¹⁴Включая кровотечение из шейки матки, дисфункциональное маточное кровотечение, маточное кровотечение, генитальное кровотечение, менометроррагию, меноррагию, метроррагию, полименорею, постменопаузальное кровотечение, маточное кровотечение, вагинальное кровотечение.

¹⁵Включая неспособность к семяизвержению, дисфункцию эякуляции, преждевременную эякуляцию, задержку эякуляции, ретроградную эякуляцию

¹⁶Включая астению

* Такие случаи были зарегистрированы для терапевтического класса СИОЗС / СИОЗСН (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период лактации»).

Описание выбранных побочных реакций

Суицид / суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения были зарегистрированы во время или сразу после прекращения лечения флуоксетином (см. раздел «Особые указания»).

Переломы костей

Эпидемиологические исследования, проведённые, в основном, среди пациентов в возрасте 50 лет и старше, показывают повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и ТЦА. Механизм, приводящий к риску, неизвестен.

Симптомы отмены, наблюдаемые при прекращении лечения флуоксетином

Прекращение приёма флуоксетина обычно приводит к симптомам отмены. Наиболее часто встречающиеся реакции - головокружение, сенсорные расстройства (включая парестезию), нарушения сна (включая бессонницу и беспокойный сон), астения, возбуждение или беспокойство, тошнота и / или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти явления являются легкими или умеренными и проходят сами по себе, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и / или длительными (см. раздел «Особые указания»). Поэтому, при отсутствии необходимости в лечении флуоксетином рекомендуется проводить постепенное прекращение путем уменьшения дозы (см. разделы «Способ применения» и «Особые указания»).

Пациенты детского возраста (см. разделы «Особые указания» и «Фармакодинамика»)

Ниже описаны побочные реакции, которые наблюдались специфически в этой популяции или с иной частотой. Частота этих случаев основана на клинических исследованиях у детей в экспозиции (n = 610).

В клинических исследованиях у детей поведение, связанное с самоубийством (попытка самоубийства и суицидальные мысли), и враждебность (сообщалось о следующих случаях: гнев, раздражительность, агрессия, возбуждение, синдром активации), маниакальные реакции, в том числе мания и гипомания (ранее не сообщалось об эпизодах у этих пациентов), и носовое кровотечение, как правило, регистрировались и чаще наблюдались среди детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто получал плацебо.

Также при клиническом применении были зарегистрированы отдельные случаи задержки развития. (см. раздел «Фармакодинамика»).

В клинических исследованиях у детей лечение флуоксетином также было связано со снижением уровня щелочной фосфатазы.

Поступали сообщения об отдельных случаях неблагоприятных явлений при клиническом применении у детей, потенциально указывающих на задержку полового созревания или сексуальную дисфункцию.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Флуоксетин противопоказан в сочетании с необратимыми неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (например, ипрониазид) (см. разделы «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»).

Флуоксетин противопоказан в сочетании с метопрололом, применяемым при сердечной недостаточности (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Лекарственные взаимодействия

Период полувыведения

Длительные периоды полувыведения как флуоксетина, так и норфлуоксетина (см. раздел «Фармакокинетика») следует учитывать при рассмотрении фармакодинамических или фармакокинетических взаимодействий лекарств (например, при переходе от флуоксетина к другим антидепрессантам).

Противопоказанные комбинации

Необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы (например, ипрониазид): сообщалось о некоторых случаях серьезных, и, иногда фатальных реакциях у пациентов, получающих СИОЗС одновременно с необратимым неселективным ингибитором моноаминоксидазы (ИМАО).

В этих случаях присутствуют признаки, напоминающие серотониновый синдром (который может быть спутан с (или диагностирован как) нейролептическим злокачественным синдромом). Пациентам, испытывающим такие реакции, могут оказать помощь ципрогептадин или дантролен. Симптомы лекарственного взаимодействия с ИМАО включают в себя: гипертермию, ригидность, миоклонус, вегетативную нестабильность с возможными быстрыми колебаниями жизненно важных функций, изменения психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность и сильное возбуждение, переходящее в делирий и кому.

Поэтому флуоксетин противопоказан в сочетании с необратимым неселективным ИМАО (см. раздел «Противопоказания»). В виду их продолжительного эффекта, сохраняющегося на протяжении двух недель, лечение флуоксетином следует начинать только через 2 недели после прекращения приёма необратимого неселективного ИМАО. Аналогично должно пройти не менее 5 недель после прекращения лечения флуоксетином перед началом приёма необратимого неселективного ИМАО.

Метопролол (метопролол, применяемый при сердечной недостаточности): риск побочных эффектов метопролола, включая выраженную брадикардию, может быть повышен из-за ингибирования его метаболизма флуоксетином (см. раздел «Противопоказания»).

Не рекомендуемые комбинации

Тамоксифен. В литературе сообщалось о фармакокинетическом взаимодействии между ингибиторами CYP2D6 и тамоксифеном, демонстрирующем снижение уровня в плазме на 65–75% одной из наиболее активных форм тамоксифена, то есть эندоксифена. Сообщалось о снижении эффективности тамоксифена при одновременном применении некоторых антидепрессантов СИОЗС в соответствующих исследованиях. Поскольку нельзя исключить снижение эффекта тамоксифена, следует по возможности избегать одновременного применения с мощными ингибиторами CYP2D6 (включая флуоксетин) (см. раздел «Особые указания»).

Алкоголь: при официальном тестировании флуоксетин не повышал уровень алкоголя в крови и не усиливал действие алкоголя. Однако, при лечении СИОЗС комбинация с алкоголем не рекомендуется.

ИМАО-А, включая линезолид и хлористый метилтионий (метиленовый синий): риск развития серотонинового синдрома, включая диарею, тахикардию, потливость, тремор, спутанность сознания или кому. Если нельзя избежать одновременного применения этих

активных веществ с флуоксетином, следует проводить тщательный клинический мониторинг и назначать сопутствующие препараты в более низких рекомендуемых дозах (см. раздел «Особые указания»).

Меквитазин: риск побочных эффектов меквитазина (таких как удлинение интервала QT) может быть повышен из-за ингибирования его метаболизма флуоксетином.

Комбинации, требующие осторожности

Флуоксетин следует применять с осторожностью при одновременном применении с:

Бупренорфин / опиоиды: поскольку увеличивается риск серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния (см. раздел «Особые указания»).

Фенитоин. В комбинации с флуоксетином наблюдались изменения уровня в крови. В некоторых случаях имели место проявления токсичности. Следует рассмотреть возможность использования консервативных схем титрования сопутствующего препарата и мониторинга клинического состояния.

Серотонинергические препараты (литий, трамадол, триптаны, триптофан, селегилин (ИМАО-B), зверобой (*Hypericum perforatum*)). Поступали сообщения об умеренном серотониновом синдроме, когда СИОЗС назначались одновременно с препаратами, также обладающими серотонинергическим эффектом. Поэтому при одновременном приёме флуоксетина с этими препаратами следует соблюдать осторожность, с проведением более тщательного и частого клинического мониторинга (см. раздел «Особые указания»).

Удлинение интервала QT

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования взаимодействия флуоксетина с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, не проводились. Не исключается аддитивное действие флуоксетина и этих лекарственных средств. Таким образом, совместный приём флуоксетина с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, такими как антиаритмические средства класса IA и III, антипсихотические средства (например, производные фенотиазина, пимозид, галоперидол), трициклические антидепрессанты, некоторые противомикробные средства (например, спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин IV, пентамидин), противомалярийные препараты, особенно галофантрин, некоторые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин) следует применять с осторожностью (см. разделы «Особые указания», «Побочные действия» и «Передозировка»).

Препараты, влияющие на гемостаз (пероральные антикоагулянты, независимо от их механизма, антиагреганты тромбоцитов, включая аспирин и НПВС): риск усиления кровотечений. Следует проводить клинический мониторинг и более частый мониторинг МНО при совместном приёме с пероральными антикоагулянтами. Может потребоваться корректировка дозы во время лечения флуоксетином и после его отмены (см. разделы «Особые указания» и «Побочные действия»).

Ципрогептадин. Есть отдельные сообщения о случаях снижения антидепрессивной активности флуоксетина при использовании в комбинации с ципрогептадином.

Препараты, вызывающие гипонатриемию. Гипонатриемия является нежелательным эффектом флуоксетина. Применение в сочетании с другими средствами, способными вызвать гипонатриемию (например, диуретиками, десмопрессином, карбамазепином и окскарбазепином), может приводить к повышенному риску. (см. раздел «Побочные действия»).

Препараты, снижающие судорожный порог: судороги являются нежелательным эффектом флуоксетина. Применение в сочетании с другими средствами, способными снижать судорожный порог (например, ТЦА, другие СИОЗС, фенотиазины, бутирофеноны, мефлохин, хлорохин, бупропион, трамадол) может приводить к увеличению риска (см. раздел «Побочные действия»).

Другие лекарственные средства, метаболизируемые CYP2D6: флуоксетин является сильным ингибитором фермента CYP2D6, поэтому сопутствующая терапия лекарственными средствами, также метаболизируемыми этой ферментной системой, и в

особенности, имеющим узкий терапевтический индекс (такие как флекаинид, пропafenон и небиволол), а также титруемыми атомоксетином, карбамазепином, трициклическими антидепрессантами и рисперидоном, может приводить к лекарственным взаимодействиям. Эти препараты должны назначаться, начиная с нижней границы диапазона доз, что также актуально, если флуоксетин принимался в течение предыдущих 5 недель.

Пациенты детского возраста

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Особые указания

Пациенты детского возраста - дети и подростки в возрасте до 18 лет

Поведение, связанное с самоубийством (попытка суицида и суицидальные мысли), и враждебность (преимущественно агрессия, оппозиционное поведение и гнев) чаще наблюдались в клинических исследованиях среди детей и подростков, получавших антидепрессанты, по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Флутисал® применяют у детей и подростков только в возрасте от 8 до 18 лет для лечения эпизодов депрессии средней и тяжелой степени тяжести и не применяют при других показаниях. Тем не менее, если, исходя из клинической необходимости, решение о лечении, принимается, пациент должен внимательно наблюдаться на предмет появления суицидальных симптомов. Кроме того, имеются лишь ограниченные данные о долгосрочном воздействии на безопасность у детей и подростков, включая влияние на рост, половое созревание и когнитивное, эмоциональное и поведенческое развитие.

В 19-недельном клиническом исследовании наблюдалось снижение роста и прибавки в весе у детей и подростков, получавших флуоксетин (см. раздел «Фармакодинамика»). Не было установлено, оказывает ли это влияние для достижения нормального роста как у взрослого человека. Нельзя исключать возможность задержки полового созревания (см. раздел «Побочные действия»). Поэтому во время и после лечения флуоксетином следует контролировать рост и пубертатное развитие (рост, вес и шкала Таннера). Если развитие любого из этих показателей замедляется, следует обратиться к педиатру.

В исследованиях у детей обычно сообщалось о мании и гипомании (см. раздел «Побочные действия»). Поэтому рекомендуется регулярный мониторинг на предмет проявления мании / гипомании. Любым пациентам, входящим в маниакальную фазу, нужно прекратить приём флуоксетина.

Важно, чтобы назначивший препарат врач, подробно обсудил риск и пользу лечения с ребенком / молодым человеком и / или их родителями.

Суицид / суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и самоубийств (связанных с самоубийством событий). Этот риск сохраняется до значительной ремиссии. Поскольку улучшение может не произойти в течение первых нескольких недель лечения или более, необходимо внимательно наблюдать за пациентами, пока не произойдет улучшение. По общему клиническому опыту, риск самоубийства может возрасти на ранних стадиях выздоровления.

Другие психиатрические состояния, для лечения которых назначается Флутисал®, также могут ассоциироваться с высоким риском событий, связанных с самоубийством. Кроме того, эти состояния могут сопровождаться большим депрессивным расстройством. Поэтому при лечении пациентов с другими психическими состояниями следует соблюдать те же меры предосторожности, что и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством.

Известно, что пациенты, имеющие в анамнезе события, связанные с самоубийством, которые демонстрируют значительную степень суицидальных мыслей до начала лечения, подвержены большему риску возникновения суицидальных мыслей или попыток самоубийства и должны находиться под надлежащим контролем во время лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых

пациентов младше 25 лет с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо.

Лечение лекарственными средствами должно сопровождаться тщательным наблюдением за пациентами и, в частности, за пациентами с высоким риском, особенно на ранних стадиях лечения и после изменения дозы. Пациенты (и лица, осуществляющие уход за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости следить за любым клиническим ухудшением, суицидальным поведением или мыслями и необычными изменениями в поведении и немедленно обращаться за медицинской помощью, если эти симптомы присутствуют.

Сердечно-сосудистые нежелательные эффекты

Случаи удлинения интервала QT и желудочковая аритмия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», были зарегистрированы в постмаркетинговый период (см. разделы «Лекарственные взаимодействия», «Побочные действия» и «Передозировка»).

Флуоксетин следует применять с осторожностью у пациентов с такими состояниями, как врожденный синдром удлинения интервала QT, семейный анамнез удлинения интервала QT или другие клинические состояния, предрасполагающие к аритмиям (например, гипокалиемия, гипوماгнемия, брадикардия, острый инфаркт миокарда или декомпенсированная сердечная недостаточность), высокая экспозиция флуоксетина (например, печеночная недостаточность) или одновременный прием с лекарственными средствами, вызывающими удлинение интервала QT и / или желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Пациентам с заболеванием сердца в стабильной фазе перед началом лечения следует проанализировать показатели ЭКГ.

Если во время лечения флуоксетином возникают признаки сердечной аритмии, лечение следует прекратить и провести ЭКГ.

Необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы (например, ипрониазид)

Поступали сообщения о некоторых случаях серьезных и иногда фатальных реакциях у пациентов, получающих СИОЗС в сочетании с необратимым неселективным ингибитором моноаминоксидазы (ИМАО).

В этих случаях присутствуют признаки, напоминающие серотониновый синдром (который может быть спутан с (или диагностирован как) нейролептическим злокачественным синдромом). Пациентам, испытывающим такие реакции, могут помочь ципрогептадин или дантролен. Симптомы лекарственного взаимодействия с ИМАО включают в себя: гипертермию, ригидность, миоклонус, вегетативную нестабильность с возможными быстрыми колебаниями жизненно важных функций, изменения психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность и сильное возбуждение, переходящее в делирий и кому.

Поэтому флуоксетин противопоказан в сочетании с необратимым неселективным ИМАО (см. раздел «Противопоказания»). В виду их продолжительного эффекта, сохраняющегося на протяжении двух недель, лечение флуоксетином следует начинать только через 2 недели после прекращения приема необратимого неселективного ИМАО. Аналогично должно пройти не менее 5 недель после прекращения лечения флуоксетином перед началом приема необратимого неселективного ИМАО.

Серотониновый синдром или явления подобные нейролептическому злокачественному синдрому

В редких случаях при применении флуоксетина сообщалось о развитии серотонинового синдрома или явлений, подобных злокачественному нейролептическому синдрому, в особенности, когда флуоксетин принимали совместно с другими серотонинергическими (среди прочих L-триптофан) и / или нейролептическими препаратами (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»). Поскольку эти синдромы могут приводить к потенциально опасным для жизни состояниям, лечение флуоксетином следует прекратить, если возникают такие явления (характеризующиеся кластерными симптомами, такими как

гипертермия, ригидность, миоклонус, вегетативная нестабильность с возможными быстрыми колебаниями жизненно важных функций, изменения психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность, сильное возбуждение, переходящее в делирий и кому), и следует начинать поддерживающее симптоматическое лечение.

Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими средствами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно во время начала лечения и увеличения дозы.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического статуса, вегетативную нестабильность, нервно-мышечные нарушения и / или желудочно-кишечные симптомы.

При подозрении на серотониновый синдром следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии в зависимости от тяжести симптомов.

Мания

Антидепрессанты следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих манию / гипоманию в анамнезе. Как и в отношении всех антидепрессантов, у любого пациента, входящего в маниакальную фазу следует прекратить приём флуоксетина.

Кровотечение

При приёме СИОЗС поступали сообщения о кожных геморрагических нарушениях, таких как экхимоз и пурпура. Экхимоз был зарегистрирован как редкое явление во время лечения флуоксетином. Сообщения о других геморрагических проявлениях (например, гинекологические кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения и другие кожные или слизистые кровотечения) поступали редко. Пациентам, принимающим СИОЗС, рекомендуется соблюдать осторожность, особенно при одновременном приеме с пероральными антикоагулянтами, препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, атипичными антипсихотиками, такими как клозапин, фенотиазины, большинство ТЦА, аспирин, НПВС) или другими препаратами, которые могут также увеличить риск кровотечения, как и у пациентов с нарушениями свертываемости крови (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Судороги

Судороги являются потенциальным риском при приёме антидепрессантов. Поэтому, как и в случае с другими антидепрессантами, флуоксетин следует применять с осторожностью пациентам с судорогами в анамнезе. Любому пациенту, у которого развиваются судороги или наблюдается увеличение частоты приступов следует прекратить приём препарата. Следует избегать приёма флуоксетина у пациентов с нестабильными приступами / эпилепсией, а пациенты с контролируемой эпилепсией должны находиться под внимательным наблюдением (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Поступали редкие сообщения о длительных приступах у пациентов, принимавших флуоксетин и получавших процедуру ЭСТ, поэтому в этом случае рекомендуется соблюдать осторожность.

Тамоксифен

Флуоксетин, мощный ингибитор CYP2D6, и может привести к снижению концентрации эндаксифена, одного из наиболее важных активных метаболитов тамоксифена. Следовательно, приём флуоксетина следует по возможности избегать во время лечения тамоксифеном (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Акатизия / психомоторное беспокойство

Применение флуоксетина ассоциировалось с развитием акатизии, для которой характерно субъективно неприятное или тревожное беспокойство и необходимость часто двигаться, сопровождаемая неспособностью сидеть или стоять на месте. Чаще всего, это происходит в течение первых нескольких недель начала лечения. Пациентам, у которых развиваются эти симптомы, увеличение дозы может оказаться неблагоприятным.

Сахарный диабет

У пациентов с диабетом лечение с помощью СИОЗС может повлиять на гликемический контроль. Гипогликемия происходит во время терапии флуоксетином, а гипергликемия развивается после прекращения. Может потребоваться коррективная доза инсулина и / или перорального гипогликемического средства.

Функция печени / почек

Флуоксетин активно метаболизируется в печени и выводится почками. Более низкая доза, например, альтернативная дневная доза, рекомендуется пациентам со значительным нарушением функции печени. При приеме флуоксетина 20 мг / день в течение 2 месяцев у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <10 мл / мин), нуждающихся в диализе, не было выявлено различий в уровнях флуоксетина или норфлуоксетина в плазме по сравнению с контрольной группой с нормальной функцией почек.

Сыпь и аллергические реакции

Поступали сообщения о сыпи, анафилактоидных и прогрессирующих системных явлениях, иногда серьезных (с участием кожи, почек, печени или легких). При появлении сыпи или других аллергических явлений, для которых альтернативная этиология не может быть идентифицирована, приём флуоксетина следует прекратить.

Потеря веса

У пациентов, принимающих флуоксетин может происходить потеря веса, хотя обычно сохраняется исходная масса тела.

Симптомы отмены при прекращении лечения СИОЗС

Симптомы отмены при прекращении лечения являются обычным явлением, особенно если отмена происходит внезапно (см. раздел «Побочные действия»). В клинических исследованиях нежелательные явления, наблюдаемые при прекращении лечения, имели место примерно у 60% пациентов как в группах, получавших флуоксетин, так и в группе плацебо. Из этих побочных эффектов 17% наблюдавшихся в группе флуоксетина и 12% в группе плацебо были тяжелыми по своей природе.

Риск синдрома отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность и дозу, а также скорость снижения дозы. Чаще всего отмечаются головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезию), нарушения сна (включая бессонницу и беспокойный сон), астения, возбуждение или беспокойство, тошнота и / или рвота, тремор и головная боль. Как правило, эти симптомы наблюдаются в диапазоне от легкой до умеренной степени, однако, у некоторых пациентов они могут быть серьезными по интенсивности. Эти симптомы обычно наблюдаются в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. Как правило, эти симптомы обычно проходят сами по себе в течение 2 недель, хотя у некоторых пациентов они могут продолжаться более длительно (2–3 месяца и более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенное понижение дозировки препарата Флутисал[®], в течение периода, по меньшей мере, от одной до двух недель, в соответствии с потребностями пациента (см. «Симптомы отмены после прекращения приема флуоксетина» в разделе «Способ применения и дозы»).

Мидриаз

Мидриаз был зарегистрирован при приеме флуоксетина, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении флуоксетина пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам с риском острой узкоугольной глаукомы.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Некоторые эпидемиологические исследования предполагают повышенный риск сердечно-сосудистых дефектов, связанных с приемом флуоксетина в течение первого триместра беременности. Механизм неизвестен. В целом данные свидетельствуют о том, что риск рождения ребенка с сердечно-сосудистым дефектом после применения флуоксетина матерью составляет приблизительно 2/100 по сравнению с ожидаемой частотой таких дефектов, приблизительно 1/100 в общей популяции.

Эпидемиологические данные позволили предположить, что использование СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск развития персистирующей легочной гипертензии новорожденных (ПЛГН). Наблюдаемый риск составлял приблизительно 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции встречается от 1 до 2 случаев ПЛГН на 1000 беременностей.

Флуоксетин не следует применять во время беременности, если только клиническое состояние женщины не требует лечения флуоксетином и не оправдывает потенциальный риск для плода. Следует избегать резкой отмены терапии во время беременности (см. раздел «Способ применения и дозы»). Если флуоксетин применяется во время беременности, следует проявлять осторожность, особенно на поздних сроках беременности или непосредственно перед началом родов, поскольку у новорожденных отмечались некоторые нежелательные эффекты: раздражительность, тремор, гипотония, постоянный плач, трудности с сосанием или засыпанием. Эти симптомы могут указывать либо на серотонинергические явления, либо на синдром отмены. Время возникновения и продолжительность этих симптомов могут быть связаны с длительным периодом полувыведения флуоксетина (4–6 дней) и его активного метаболита норфлуоксетина (4–16 дней).

Лактация

Известно, что флуоксетин и его метаболит норфлуоксетин выделяются с грудным молоком человека. Нежелательные явления были зарегистрированы при грудном вскармливании детей. Если лечение флуоксетином считается необходимым, следует рассмотреть возможность прекращения грудного вскармливания, однако, если кормление грудью продолжается, следует назначать самую низкую эффективную дозу флуоксетина.

Фертильность

Данные животных показали, что флуоксетин может влиять на качество спермы. Сообщения о случаях у людей при приеме некоторых СИОЗС показали, что влияние на качество спермы обратимо. Влияние на фертильность человека пока не изучалось.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Флуоксетин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем или эксплуатировать механизмы. Хотя было показано, что флуоксетин не влияет на психомоторные показатели у здоровых добровольцев, любое психоактивное лекарственное средство может нарушать имеющиеся навыки и принятие решений.

Пациентам следует рекомендовать избегать вождения автомобиля или работы с опасными механизмами, пока они не будут достаточно уверены, что их способность к деятельности не нарушена.

Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки только флуоксетином обычно протекают в легкой форме. Симптомы передозировки включают: тошноту; рвоту; судороги; сердечно-сосудистую дисфункцию в диапазоне от бессимптомных аритмий до остановки сердца (включая узловой ритм и желудочковую аритмию) или изменений показателей ЭКГ, свидетельствующие об удлинении интервала QTc, вплоть до остановки сердца (включая очень редкие случаи желудочковой тахикардии типа «пируэт»); легочную дисфункцию и признаки нарушения состояния ЦНС от возбуждения до комы. Смертность, связанная с передозировкой только флуоксетина, встречается крайне редко.

Лечение

Рекомендуется проводить мониторинг сердечных и жизненно важных функций, а также общие симптоматические и поддерживающие мероприятия. Специфический антидот не известен.

Польза мероприятий форсированного диуреза, диализа, гемоперфузии и обменного переливания крови сомнительна. Активированный уголь, применяемый вместе с

сорбитолом, может оказать такой же эффект, как рвота или промывание желудка. При лечении передозировки, необходимо учитывать вероятность сопутствующего приёма пациентом и других лекарственных средств. У пациентов, получающих лечение или недавно принимавших флуоксетин, и принявших чрезмерную дозу трициклического антидепрессанта, необходимо проводить тщательное медицинское наблюдение более длительное время.

Форма выпуска

По 10 капсул в Алю-Алю блистере. По 3 или 6 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО «BARAKA DORI FARM»

100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули 91.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Сот.: + 998 93 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz