

## **Склад**

*діюча речовина:* fluoxetine;

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

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

склад оболонки капсули:

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

## **Лікарська форма**

Капсули.

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

## **Фармакотерапевтична група**

Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну.

Код АТХ N06A B03.

## **Фармакодинаміка**

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

## **Фармакокінетика**

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

T<sub>1/2</sub> флуоксетину у дорослих і пацієнтів літнього віку становить 2–3 дні, норфлуоксетину – 7–9 днів. При порушеннях функції печінки (цироз печінки) T<sub>1/2</sub> збільшується до 7 та 12 днів відповідно.

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

### **Показання**

- Великі депресивні епізоди/розлади;
- нав'язливо-маніакальні розлади;
- нервова булімія: у складі комплексної психотерапії для зменшення неконтрольованого вживання їжі та з метою очищення кишечника.

### **Протипоказання**

- Підвищена чутливість до флуоксетину або до будь-яких інших компонентів препарату;
- тяжка печінкова і ниркова недостатність, епілепсія, судомні стани в анамнезі, суїцидальні думки, глаукома, атонія сечового міхура, доброякісна гіперплазія передміхурової залози;
- одночасне застосування з неселективними незворотніми інгібіторами моноаміноксидази (MAO), включаючи іпроніазид. Проміжок між закінченням терапії інгібіторами MAO та початком лікування флуоксетином повинен становити як мінімум 14 днів. Проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування інгібіторами MAO має бути не менше 5 тижнів;
- одночасне застосування з метопрололом при серцевій недостатності.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

#### Протипоказані комбінації

*Неселективні незворотні інгібітори MAO.* Період між припиненням прийому неселективних незворотніх інгібіторів MAO (наприклад, іпроніазид) і початком лікування препаратом повинен становити не менше 14 днів. Після відміни флуоксетину до початку терапії неселективними незворотніми інгібіторами MAO 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 неселективними незворотніми інгібіторами MAO, а також у тих, хто припиняв його приймати і потім починав терапію неселективними незворотніми інгібіторами MAO.

Одночасне застосування флуоксетину з неселективними незворотніми інгібіторами MAO протипоказане.

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).

*Метопролол (застосування при серцевій недостатності).* Ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із прийомом метопрололу, зокрема брадикардії, може зростати. Це пов'язано з тим, що флуоксетин пригнічує метаболізм метопрололу (див. розділ Протипоказання).

#### Нерекомендовані комбінації

*Тамоксифен.* У науковій літературі описана 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.

*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.

*Інгібітори MAO-A (лінезолід, метиленовий синій).* Одночасне застосуванні флуоксетину з інгібіторами MAO-A може призвести до розвитку серотонінового синдрому, проявами якого є діарея, тахікардія, підвищене потовиділення,

тремор, сплутаність свідомості або кома. Якщо одночасного застосування препаратів не можна уникнути, лікування слід починати з найменших ефективних доз, пацієнти мають перебувати під ретельним спостереженням лікаря.

*Меквітазин.* Оскільки флуоксетин пригнічує метаболізм меквітазину, може зростати ризик побічних реакцій (подовження інтервалу QT) при застосуванні останнього.

#### Комбінації, застосування яких вимагає обережності

*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.

*Звіробій.* Як і з іншими інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, можуть виникати фармакодинамічні взаємодії флуоксетину із звіробоем, тому при застосуванні препарату із звіробоем можуть збільшуватись прояви побічних реакцій.

*Серотонінергічні лікарські засоби.* При одночасному застосуванні з іншими серотонінергічними лікарськими засобами (наприклад, трамадол, триптани) підвищується 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, 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.

*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 галофантрин,

деякі антигістамінні (астемізол, мізоластин).

*Пероральні антикоагулянти.* При одночасному застосуванні флуоксетину з варфарином відмічалось збільшення часу кровотечі. Зміна антикоагулянтної дії (лабораторні показники і/або клінічні симптоми) мала непостійний характер.

Як у випадку лікування варфарином разом з іншими препаратами до початку застосування або у випадку припинення лікування флуоксетиним 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.

*Ципрогептадин.* Були повідомлення про зниження ефективності флуоксетину при одночасному застосуванні його з ципрогептадином.

*Лікарські засоби, що спричиняють гіпонатріємію.* Гіпонатріємія є небажаним ефектом при застосуванні флуоксетину. Одночасне застосування препарату з іншими лікарськими засобами, що спричиняють гіпонатріємію (наприклад, діуретики, десмопресин, карбамазепін, окскарбазепін), призводить до зростання ризику гіпонатріємії.

*Лікарські засоби, що знижують епілептичний поріг.* Судоми є небажаним ефектом при застосуванні флуоксетину. Одночасне застосування препарату з іншими лікарськими засобами, що знижують судомний поріг (наприклад, трициклічні антидепресанти, інші інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, фенотіазини, бутирофенони, мефлохін, хлорохін, бупропіон, трамадол), може підвищувати ризик розвитку судом.

*Ізофермент CYP2D6.* Оскільки метаболізм флуоксетину (як 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, особливо тими, які мають вузький терапевтичний індекс (такі як флекаїнід, пропафенон, небіволол), а також атомоксетином, карбамазепіном, респіридоном і трициклічними антидепресантами, 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.

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.

Електропротисудомна терапія. Рідко відмічалось збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні електропротисудомної терапії. Тому в таких випадках слід дотримуватись обережності.

Флуоксетин посилює дію цукрознижувальних препаратів.

## **Особливості застосування**

*Шкірні висипи та алергічні реакції.* При застосуванні флуоксетину повідомлялося про випадки шкірних висипів, анафілактичних реакцій і прогресуючих системних порушень із залученням у патологічний процес шкіри, легенів, печінки, нирок. При появі шкірних висипів або інших алергічних реакцій, етіологію яких не можна визначити, прийом флуоксетину слід відмінити.

*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.

*Манія.* Антидепресанти слід з обережністю застосовувати пацієнтам з манією чи гіпоманією. Слід припинити застосування флуоксетину, якщо у пацієнта маніакальна фаза.

*Функція печінки/нирок.* Флуоксетин активно метаболізується в печінці і виводиться нирками. Пацієнтам із значними порушенням функції печінки рекомендується зниження дози. При прийомі 20 мг на добу протягом 2 місяців у пацієнтів із тяжкою 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.

*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.

*Серцево-судинні розлади.* Повідомлялось про випадки подовження інтервалу QT і шлуночкової аритмії, включаючи torsades de pointes. Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з такими станами, як вроджений подовжений інтервал QT, наявність в анамнезі подовження інтервалу QT чи інших клінічних станів, що можуть призводити до аритмії (наприклад, гіпокаліємія і гіпомагніємія, брадикардія, гострий інфаркт міокарда чи декомпенсована серцева недостатність), чи у випадку підвищення концентрації флуоксетину (наприклад, печінкова недостатність), або при одночасному застосуванні препаратів, які спричиняють подовження інтервалу QT та/або torsades de pointes. Перед початком застосування флуоксетину необхідно провести ЕКГ. Якщо під час лікування флуоксетином виникають симптоми серцевої аритмії, слід припинити прийом флуоксетину і провести ЕКГ-дослідження.

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

*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 бути необхідна корекція доз інсуліну та/або гіпоглікемічних препаратів для прийому внутрішньо.

*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, так як можливий розвиток інших психічних розладів.

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

*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.

Симптоми відміни. Часто виникають симптоми відміни, якщо лікування раптово припиняється. 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 бувають легкого чи середнього ступеня тяжкості, але можуть бути і тяжкого ступеня тяжкості. Звичайно вони виникають протягом перших днів після припинення застосування флуоксетину, проте є повідомлення про розвиток таких симптомів в пацієнтів, які пропустили прийом дози препарату. Зазвичай симптоми минають самі по собі 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.

*Кровотечі.* 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 спостерігались 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 збільшують ризик кровотечі, пацієнтам із кровотечею в анамнезі.

*Мідріаз.* Є повідомлення про виникнення мідріазу у пацієнтів, що приймали флуоксетин. Тому слід дотримуватись обережності, якщо у пацієнта підвищений внутрішньоочний тиск чи існує ризик виникнення гострої закритокутової



глаукоми. Протипоказано застосовувати пацієнтам з глаукомою.

*Електропротисудомна терапія.* Рідко відмічалось випадки збільшення тривалості нападів у хворих, які приймають флуоксетин, при проведенні електропротисудомної терапії. Тому у даних випадках слід дотримуватись обережності.

*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.

### Серотоніновий синдром або злякисний нейролептичний синдром

Повідомлялося про рідкі випадки розвитку серотонінового синдрому чи злякисного нейролептичного синдрому у пацієнтів при прийомі флуоксетину, особливо в комбінації з іншими серотонінергічними (серед інших L-триптофан) і/чи нейролептичними лікарськими засобами. Оскільки ці симптоми можуть бути небезпечними для життя, лікування флуоксетином слід припинити і провести підтримуючу і симптоматичну терапію у випадку наявності таких симптомів: гіпертермія, ригідність, міоклонус, нестабільність вегетативної нервової системи з порушеннями життєво-важливих функцій, психічного статусу, включаючи порушення свідомості, подразливість, прогресуючу ажитацію аж до делірію і кому.

*Неселективні незворотні інгібітори MAO.* Є повідомлення про випадки серйозних, іноді фатальних побічних реакцій у пацієнтів, що приймали інгібітори зворотнього захоплення серотоніну в комбінації з неселективними незворотніми інгібіторами MAO. Ці випадки мали ознаки, що нагадують серотоніновий синдром або злякисний нейролептичний синдром. Застосування ципрогептадину або дантролену може бути корисними пацієнтам, у яких розвинулися такі реакції.

*Симптоми взаємодії з інгібіторами MAO включають:* гіпертермія, ригідність, міоклонус, нестабільність вегетативної нервової системи з порушеннями життєво важливих функцій, психічного статусу, включаючи порушення свідомості, подразливість, прогресуючу ажитацію аж до делірію і кому.

Таким чином одночасне застосування флуоксетину та неселективних незворотніх інгібіторів MAO протипоказане. Проміжок між закінченням терапії інгібіторами MAO та початком лікування флуоксетином повинен становити як мінімум 14 днів. Проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування неселективними незворотніми інгібіторами MAO має бути не менше 5 тижнів.

*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.*

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

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

Під час лікування Флуксеном® слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги та швидких психомоторних реакцій, оскільки існує ризик розвитку побічних реакцій.

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

#### *Вагітність*

Лікарський засіб протипоказаний під час вагітності та годуванні груддю. Є повідомлення про розвиток деяких побічних ефектів у новонароджених, матері яких під час вагітності застосовували флуоксетин (тремор, гіпотонія, постійний плач, труднощі із смоктанням та із сном). Ці симптоми можуть бути ознаками як серотонінового синдрому або симптомами відміни. Час появи та тривалість цих симптомів залежать від періоду напіввиведення флуоксетину (4–6 днів) та його активного метаболіту норфлуоксетину (4–16 днів).

Результати деяких епідеміологічних досліджень свідчать про збільшення ризику вад серцево-судинної системи при застосуванні флуоксетину матерями під час першого триместру вагітності. Механізм розвитку вад на сьогодні невідомий. Загалом ризик народження дитини із вадю серцево-судинної системи у матері, що приймала флуоксетин під час вагітності складає близько 2/100 (у загальній популяції – близько 1/100).

Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну під час вагітності, особливо на пізніх термінах, може збільшити ризик розвитку персистентної легеневої гіпертензії у новонароджених. Дане ускладнення спостерігалось приблизно у 5 із 1000 новонароджених, тоді як у загальній популяції персистентна легенева гіпертензія спостерігається у 1–2 із 1000 новонароджених.

#### *Період годування груддю*

Відомо, що флуоксетин та норфлуоксетин екскретуються у грудне молоко. Є повідомлення про розвиток побічних реакції у немовлят, що вигодовуються грудним молоком, матері яких застосовують флуоксетин.

### *Фертильність*

Результати доклінічних досліджень на тваринах свідчать, що флуоксетин може мати вплив на якість сперми. Є повідомлення про оборотний вплив інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну на якість сперми у людей. Дані про вплив флуоксетину на фертильність людини на сьогодні відсутні.

### **Спосіб застосування та дози**

Лікарський засіб приймати внутрішньо незалежно від часу приймання їжі.

*Великі депресивні епізоди/розлади.* Початкова доза при депресії для дорослих – 20 мг 1 раз на добу вранці. Така доза достатня для досягнення антидепресивного ефекту. При клінічній необхідності через 3–4 тижні від початку терапії доза може бути збільшена до 20 мг 2 рази на добу; хоча збільшення дози може посилити побічні ефекти, для деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування дозою в 20 мг дозу можна поступово збільшити до 60 мг на добу.

Дозу збільшувати індивідуально та з обережністю, терапію слід розпочинати з мінімальної ефективної дози.

Пацієнтів з депресивними розладами слід лікувати протягом достатнього часу, щонайменше протягом 6 місяців, щоб переконатися у відсутності симптомів захворювання.

*Нав'язливо-маніакальні розлади.* Звичайна рекомендована доза становить 20 мг на добу. Хоча збільшення дози може посилити побічні ефекти, для деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на лікування протягом 2 тижнів дозою у 20 мг можна поступово збільшити дозу до 60 мг на добу.

Якщо протягом 10 тижнів лікування відсутній клінічний ефект, терапію флуоксетином слід переглянути. Якщо був отриманий позитивний терапевтичний ефект від лікування, слід продовжити терапію флуоксетином індивідуально підбраною дозою. Дозу збільшувати індивідуально та з обережністю, терапію слід проводити мінімальною підтримуючою дозою. Періодично слід переглядати потребу хворого у лікуванні препаратом.

Пролонгована фармакотерапія (понад 24 тижні) у пацієнтів із нав'язливо-маніакальними розладами не вивчалась.

*Нервова булімія.* Для дорослих і пацієнтів літнього віку доза становить 20 мг на добу. Пролонгована фармакотерапія (понад 3 місяці) у пацієнтів із булімією не вивчалася.

*Загальні рекомендації.* Звичайна рекомендована доза препарату становить 20 мг на добу, яка при необхідності може бути збільшена. Максимальна добова доза – 80 мг. Дози понад 80 мг на добу не вивчали. При необхідності застосування разової дози менше 20 мг необхідно застосовувати іншу форму препарату у відповідному дозуванні.

Флуоксетин може бути призначений 1-2 рази на добу незалежно від часу приймання їжі.

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

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

Доза препарату для хворих із нирковою або печінковою недостатністю, для хворих літнього віку із супутніми захворюваннями, а також для хворих, які приймають інші препарати, має бути знижена.

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

Зменшену дозу або інтермітуючий прийом препарату (наприклад кожен другу добу) можна рекомендувати пацієнтам із печінковими розладами або при супутній терапії ліками, які можуть взаємодіяти із флуоксетином.

*Слід уникати раптового припинення терапії флуоксетином.* Для відміни препарату слід поступово зменшувати дозу протягом 1-2 тижнів з метою уникнення синдрому відміни. Якщо з'являються симптоми погіршення стану під час зниження дози або припинення лікування препаратом, слід повернутися до лікування попередньою ефективною терапевтичною дозою препарату. Через деякий час лікар може продовжити поступове зниження дози.

## **Діти**

Лікарський засіб не застосовувати дітям.

## **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. Летальні наслідки, обумовлені передозуванням флуоксетину, є надзвичайно рідкісними.

*Лікування:* провокування блювання або промивання шлунка, застосування активованого вугілля, сорбентів, симптоматична і підтримуюча терапія. Специфічного антидоту не існує. Форсований діурез, діаліз, гемоперфузія, заміне переливання крові малоефективні при передозуванні флуоксетину.

Рекомендовано проводити моніторинг серцевої та дихальної діяльності.

Слід враховувати, що може мати місце передозування декількома лікарськими засобами.

## **Побічні реакції**

*Загальні порушення:* слабкість, включаючи астенію, відчуття тремтіння, озноб, втома, погане самопочуття, відчуття холоду, жару, аномальні відчуття, нейрорептичний синдром, загальне нездужання.

*З боку крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, геморагічні прояви, підшкірні або слизові крововиливи, тенденції до виникнення синців.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, сироваткова хвороба.

*З боку ендокринної системи:* недостатня секреція антидіуретичного гормону.

*Метаболічні порушення:* зниження апетиту, включаючи анорексію, гіпонатріємія.

*З боку нервової системи:* головний біль, розлади уваги, запаморочення, дисгевзія, летаргія, сонливість, включаючи гіперсомнію, седацію, тремор, психомоторна гіперактивність, дискінезія, атаксія, порушення координації рухів, міоклонус, судоми, епілептичні напади, психомоторне збудження, агресія, порушення уваги, тривожність, дисфемія, порушення концентрації, акатизія, букоглотальний синдром, серотоніновий синдром, порушення пам'яті, включаючи порушення пам'яті після ранкового пробудження, труднощі при засипанні, безсоння, збудження, нервозність, занепокоєння, напруженість,

зниження лібідо, включаючи втрату лібідо, порушення сну, включаючи патологічні сновидіння, нічні марення, деперсоналізація, підвищений настрій, ейфоричний настрій, порушення мислення, порушення оргазму, включаючи аноргазмію, бруксизм, гіпоманія, манія, галюцинації, ажитація, панічні атаки, суїцидальні думки і поведінка, включаючи спроби суїциду та завершений суїцид, суїцидальну депресію, навмисне завдання собі шкоди, аутоагресивні ідеї та поведінку (можуть бути внаслідок основного захворювання), сплутаність свідомості, розлади мови, зміна смаку.

*З боку органів зору:* затуманення зору, мідріаз.

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

*З боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття, шлуночкова аритмія, включаючи torsades de pointes, подовження інтервалу QT, відчуття приливів, відчуття гарячих приливів, гіпотензія, васкуліт, вазодилатація, пальпітація.

*З боку дихальної системи:* позіхання, задишка, фарингіт, дихальні розлади (запальні процеси чи різноманітні гістопатологічні зміни та/або фіброз, включаючи ателектаз, інтерстиційні захворювання легень, пневмонію), носова кровотеча.

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

*З боку гепатобіліарної системи:* ідіосинкратичний гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* висипи, включаючи еритему, ексфоліативні висипи, гіпергідроз, холодний піт, пітниця, еритематозні, фолікулярні, генералізовані, макулярні, макуло-папулярні, папулярні, короподібні висипи, сверблячі висипи, везикулярні висипи, висипи навколо пупка, реакції фоточутливості, мультиформна еритема, що може прогресувати до синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу (синдром Лайелла), свербіж, кропив'янка, пурпура, алопеція, екхімози.

*З боку кістково-м'язової системи:* артралгія, посіпування м'язів, міалгія.

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

*З боку репродуктивної системи:* гінекологічна кровотеча, включаючи кровотечі з шийки матки, дисфункцію матки, маткову кровотечу, кровотечу з геніталій,

менометрорагію, поліметрорагію, постменопаузну кровотечу, вагінальну кровотечу; еректильна дисфункція, розлади еякуляції, включаючи недостатність еякуляції, дисфункцію еякуляції, передчасну еякуляцію, затримку еякуляції, ретроградну еякуляцію, сексуальна дисфункція, галакторея, гіперпролактинемія, пріапізм.

*Дослідження:* зниження маси тіла, порушення показників функції печінки (підвищення рівнів трансаміназ), підвищення рівня гама-глутамілтрансферази.

Під час прийому флуоксетину чи відразу після припинення застосування флуоксетину повідомлялося про випадки суїцидальних думок та поведінки.

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

*Симптоми відміни.* Припинення прийому флуоксетину переважно призводить до симптомів відміни. Найчастіше виникають: 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 легкого чи середнього ступеня тяжкості, але можуть бути важкими і тривалими. 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.

### **Термін придатності**

5 років.

### **Умови зберігання**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 капсул у блістері. По 3 блістера у пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ПАТ «Київмедпрепарат».

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

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).