

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**15.10.2020 № 2338**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/18392/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**28.10.2021 № 2374**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ФЛУТИСАЛ®**  
**(FLUTISAL®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* fluoxetine;

1 капсула тверда містить флуоксетину гідрохлорид у перерахуванні на флуоксетин 20 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, магнію стеарат, тверда желатинова капсула;

*склад оболонки для капсули твердої:* титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин, вода очищена

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверда желатинова капсула розміром 2 з непрозорою кришечкою жовтого кольору і непрозорим корпусом білого кольору, що містить гранульований порошок від білого до майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного нейронального захвату серотоніну. Флуоксетин.  
Код АТХ N06A B03.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії.

Флуоксетин є селективним інгібітором зворотного нейронального захвату серотоніну, і це, імовірно, пояснює його механізм дії. Флуоксетин практично не має спорідненості до інших рецепторів, таких як  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - і  $\beta$ -адренергічних, серотонінергічних, допамінергічних, гістамінергічних ( $H_1$ ), мускаринових і ГАМК-рецепторів.

*Фармакокінетика.*

Абсорбція

Флуоксетин добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту після перорального прийому. Прийом їжі не впливає на біодоступність.

Розподіл

Флуоксетин значною мірою зв'язується з білками плазми крові (близько 95 %) і розподіляється (об'єм розподілу: 20–40 л/кг). Рівноважні концентрації у плазмі крові

досягаються після прийому препарату протягом кількох тижнів. Рівноважні концентрації після тривалого застосування є подібними до концентрацій, що спостерігаються на 4–5-му тижні прийому препарату.

### Метаболізм

Флуоксетин має нелінійний фармакокінетичний профіль з ефектом першого проходження через печінку. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 6–8 годин після прийому. Флуоксетин активно метаболізується поліморфним ферментом CYP2D6. Флуоксетин в основному метаболізується у печінці до активного метаболіту норфлуоксетину (десметилфлуоксетину) шляхом деметилування.

### Виведення

Період напіввиведення флуоксетину становить 4–6 днів, норфлуоксетину – 4–16 днів. Такі тривалі періоди напіввиведення є причиною персистенції препарату протягом 5–6 тижнів після припинення лікування. Виводиться переважно нирками (близько 60 %). Флуоксетин проникає у грудне молоко.

### *Спеціальні популяції*

#### Пацієнти літнього віку.

Кінетичні параметри не змінюються у здорових осіб літнього віку порівняно з особами молодшого віку.

#### Печінкова недостатність.

У разі печінкової недостатності (алкогольного цирозу) період напіввиведення флуоксетину і норфлуоксетину збільшується до 7 і 12 днів відповідно. Необхідним є застосування меншої дози або зменшення кількості прийомів препарату.

#### Ниркова недостатність.

Після одноразового прийому флуоксетину у здорових добровольців та у пацієнтів із легкою, помірною або тяжкою нирковою недостатністю (анурією) кінетичні параметри не відрізнялися між ними. Однак після багаторазового прийому може спостерігатися зростання рівноважних плазмових концентрацій.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Великі депресивні епізоди.

Обсесивно-компульсивний розлад.

Нервова булімія: флуоксетин показаний як доповнення до психотерапії для зменшення неконтрольованого переїдання та з метою очищення кишечника.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до флуоксетину або до будь-якого з інших компонентів препарату.

Флуоксетин протипоказаний у поєднанні з неселективними необоротними інгібіторами моноаміноксидази (наприклад, іпроніазидом).

Флуоксетин протипоказаний у поєднанні із метопрололом, який застосовується при серцевій недостатності.

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

#### *Період напіввиведення.*

При розгляді фармакодинамічних або фармакокінетичних взаємодій лікарських засобів (наприклад, при переході від флуоксетину до інших антидепресантів) слід мати на увазі, що флуоксетин та норфлуоксетин мають тривалий період напіввиведення (див. розділ «Фармакологічні властивості»)

#### *Протипоказані комбінації.*

*Неселективні необоротні інгібітори моноаміноксидази (наприклад, іпроніазид).*

Повідомляли про окремі випадки серйозних та іноді летальних реакцій у пацієнтів, які отримували селективні інгібітори зворотного нейронального захвату серотоніну (СІЗНЗС) у поєднанні з неселективними необоротними інгібітором моноаміноксидази (ІМАО).

Ці випадки характеризувалися ознаками, що нагадують серотоніновий синдром (який може бути змішаний з (або діагностованим як) нейролептичним злюкисним синдромом). Ципрогептадин або дантролен можуть бути корисними для пацієнтів із такими реакціями. Симптоми лікарської взаємодії флуоксетину з неселективними необоротними ІМАО включають: гіпертермію, ригідність, міоклонус, розлади вегетативної нервової системи з можливими швидкими змінами життєвих показників, зміни психічного стану, що включають сплутаність свідомості, дратівливість і надмірне збудження, що прогресують до делірії і коми.

Таким чином, флуоксетин протипоказаний у поєднанні з неселективними необоротними ІМАО (див. розділ «Протипоказання»). Враховуючи двотижневий ефект останнього, лікування флуоксетином слід розпочинати тільки через 2 тижні після припинення прийому неселективного необоротного ІМАО. Аналогічно, проміжок між закінченням лікування флуоксетином та початком лікування неселективними необоротними ІМАО має бути не менше 5 тижнів.

*Метопролол, що застосовується при серцевій недостатності.*

Ризик побічних явищ метопрололу, включаючи надмірну брадикардію, може бути збільшений через інгібування його метаболізму флуоксетином (див. розділ «Протипоказання»).

*Нерекомендовані комбінації.*

*Тамоксифен.*

у літературних джерелах повідомляли про фармакокінетичну взаємодію між інгібіторами СYP2D6 і тамоксифеном, що демонструє зниження на 65–75 % плазмових рівнів однієї з найбільш активних форм тамоксифену, а саме – ендоксифену. У деяких дослідженнях повідомляли про зниження ефективності тамоксифену при його одночасному застосуванні із деякими антидепресантами із групи СІЗС. Оскільки не можна виключити зниження ефективності тамоксифену, слід по можливості уникати одночасного його застосування із потужними інгібіторами СYP2D6, включаючи флуоксетин (див. розділ «Особливості застосування»).

*Алкоголь.*

Під час проведення досліджень флуоксетин не підвищував рівень алкоголю в крові і не посилював дію алкоголю. Однак одночасне застосування СІЗС та алкоголю не рекомендується.

*ІМАО-А, включаючи лінезолід і хлористий метилтіоніній (метиленовий синій).*

Існує ризик серотонінового синдрому, включаючи діарею, тахікардію, пітливість, тремор, сплутаність свідомості або кому. Якщо одночасного застосування цих активних речовин з флуоксетином неможливо уникнути, слід проводити ретельний клінічний нагляд та починати прийом супутніх лікарських засобів у найменших рекомендованих дозах (див. розділ «Особливості застосування»).

*Меквітазин.*

Може зростати ризик побічних ефектів меквітазину (таких як подовження інтервалу QT) внаслідок інгібування його метаболізму флуоксетином.

*Комбінації, що вимагають обережності.*

*Фенітоїн.*

При комбінованому застосуванні з флуоксетином відзначали зміни рівня фенітоїну у крові. У деяких випадках виникали прояви токсичності. Слід титрувати доз супутнього препарату та контролювати клінічний стан пацієнтів.

*Серотонінергічні лікарські засоби (літій, трамадол, триптани, триптофан, селегілін (ІМАО-В), звіробій (*Hypericum perforatum*)).*

Повідомляли про помірний серотоніновий синдром при одночасному застосуванні СІЗЗС із лікарськими засобами, що також мають серотонінергічний ефект. Отже, одночасне застосування флуоксетину з цими препаратами слід проводити з обережністю, з більш ретельним і частішим клінічним моніторингом (див. розділ «Особливості застосування»).

*Продовження інтервалу QT.*

Фармакокінетичних та фармакодинамічних досліджень із застосуванням флуоксетину та інших лікарських засобів, які продовжують інтервал QT, не проводили. Адитивний ефект флуоксетину та цих лікарських засобів не може бути виключений. Таким чином, одночасний прийом флуоксетину з лікарськими засобами, що продовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні препарати класу ІА та ІІІ, антипсихотичні препарати (наприклад, похідні фенотіазину, пімозид, галоперидол), трициклічні антидепресанти, певні антимікробні засоби (наприклад, спарфлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин для внутрішньовенного застосування, пентамідін), протималярійні препарати, особливо галофантрин, певні антигістамінні препарати (астемізол, мізоластин) слід застосовувати з обережністю (див. розділи «Особливості застосування», «Передозування» та «Побічні реакції»).

*Препарати, що впливають на гемостаз (пероральні антикоагулянти, незалежно від їх механізму, антиагреганти, включаючи аспірин і НПЗП).*

Існує ризик посилення кровотечі. Необхідно проводити клінічний моніторинг і більш часте спостереження за МНВ при застосуванні флуоксетину сумісно з пероральними антикоагулянтами. Може знадобитися коригування дози під час лікування флуоксетином та після його припинення (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

*Ципрогептадин.*

Існують окремі повідомлення про зниження антидепресивної активності флуоксетину при його застосуванні в комбінації із ципрогептадином.

*Лікарські засоби, що спричиняють гіпонатріємію.*

Гіпонатріємія є небажаним ефектом флуоксетину. Застосування у комбінації з іншими лікарськими засобами, що асоціювалися з гіпонатріємією (наприклад, діуретиками, десмопресином, карбамазепіном і окскарбазепіном), може призвести до підвищення ризику (див. розділ 4.8).

*Лікарські засоби, що знижують епілептогенний поріг.*

Судоми являються небажаним ефектом флуоксетину. Застосування флуоксетину у комбінації з іншими лікарськими засобами, які можуть знижувати судомний поріг (наприклад, трициклічні антидепресанти, інші СІЗЗС, фенотіазини, бутирофенони, мефлохін, хлороквін, бупропіон, трамадол), може призвести до підвищення ризику судом.

*Інші препарати, що метаболізуються CYP2D6.*

Флуоксетин є сильним інгібітором ферменту CYP2D6, тому супутня терапія лікарськими засобами, які також метаболізуються цією ферментною системою, може призвести до лікарської взаємодії, особливо з тими, які титруються та мають вузький терапевтичний індекс (такі як флекаїнід, пропafenон і небіволол), а також з атомоксетином, карбамазепіном, трициклічними антидепресантами та рисперидоном. Терапію такими лікарськими засобами слід розпочинати із найменшої рекомендованої дози або відкоригувати до неї. Це також стосується випадків, якщо флуоксетин застосовувати протягом попередніх 5 тижнів.

**Особливості застосування.**

*Суїцид/суїцидальні думки або погіршення перебігу захворювання.*

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, заподієнням собі шкоди та самогубством (подій, пов'язаних із самогубством). Цей ризик зберігається поки не настає виражена ремісія. Оскільки покращення може не наставати протягом перших декількох або більше тижнів лікування, за пацієнтами слід уважно спостерігати поки не настане таке покращення. У цілому клінічний досвід демонструє, що ризик суїциду може зростати на ранніх стадіях одужання.

Інші психіатричні стани, для яких показано застосування флуоксетину, також можуть бути асоційовані з підвищеним ризиком подій, пов'язаних із самогубством. До того ж, ці стани можуть бути коморбідними з великим депресивним розладом. Тому слід дотримуватися таких самих заходів безпеки при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами, що і при лікуванні пацієнтів із великим депресивним розладом.

Відомо, що пацієнти, які мають в анамнезі події, пов'язані із суїцидом, та які демонструють значний ступінь суїцидального мислення до початку лікування, мають більший ризик виникнення суїцидальних думок або спроб самогубства. Тому вони повинні отримувати ретельний моніторинг під час прийому препарату.

Метааналіз плацебо-контрольованих досліджень застосування антидепресивних препаратів дорослими пацієнтами із психічними розладами продемонстрував зростання ризику суїцидальної поведінки у пацієнтів віком до 25 років, які приймають антидепресанти, порівняно з плацебо.

Під час терапії флуоксетином (особливо на початку лікування чи при зміні дози), слід ретельно наглядати за пацієнтами, особливо тими, які мають високий ризик суїцидальної поведінки. Пацієнтів (та осіб, які доглядають за ними) слід попередити щодо необхідності контролювати стан пацієнта та, у разі будь-якого погіршення перебігу захворювання, появи суїцидальної поведінки/думок або незвичайних змін у поведінці, негайно звертатися за медичною допомогою.

#### *Серцево-судинні ефекти.*

У постмаркетинговому періоді повідомляли про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкової аритмії, включаючи «*torsades de pointes*» (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» та «Передозування»).

Флуоксетин слід з обережністю застосовувати у наступних випадках:

- вроджене подовження інтервалу QT,
- наявність у сімейному анамнезі подовження інтервалу QT або інших клінічних станів, що можуть призводити до аритмії (наприклад, гіпокаліємія і гіпомagneмія, брадикардія, гострий інфаркт міокарда або декомпенсована серцева недостатність);
- підвищення концентрації флуоксетину (наприклад, при печінковій недостатності);
- одночасне застосування з лікарськими засобами, які, як відомо, спричиняють пролонгацію інтервалу QT та/або «*torsade de pointes*» (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При лікуванні пацієнтів зі стабільною хворобою серця слід провести ЕКГ до початку терапії. Якщо під час лікування флуоксетином виникають симптоми серцевої аритмії, слід припинити прийом флуоксетину і зробити ЕКГ.

*Неселективні необоротні інгібітори моноаміноксидази (наприклад, іпроніазид).* Повідомляли про окремі випадки серйозних та іноді летальних реакцій у пацієнтів, які отримували селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС) у поєднанні з неселективними необоротними інгібітором моноаміноксидази (ІМАО).

Ці випадки характеризувалися ознаками, що нагадують серотоніновий синдром (який може бути змішаний з (або діагностованим як) нейрорептичним злякисним синдромом). Ципрогептадин або дантролен можуть бути корисними для пацієнтів із такими реакціями. Симптоми лікарської взаємодії флуоксетину з неселективними необоротними ІМАО

включають: гіпертермію, ригідність, міоклонус, розлади вегетативної нервової системи з можливими швидкими змінами життєвих показників, зміни психічного стану, що включають сплутаність свідомості, дратівливість і надмірне збудження, що прогресують до делірії і коми.

Таким чином, флуоксетин протипоказаний у поєднанні з неселективними необоротними ІМАО (див. розділ «Протипоказання»). Враховуючи двотижневий ефект останнього, лікування флуоксетином слід розпочинати тільки через 2 тижні після припинення прийому неселективного необоротного ІМАО. Аналогічно, проміжок між завершенням лікування флуоксетином та початком лікування неселективними необоротними ІМАО має бути не менше 5 тижнів.

*Серотоніновий синдром або подібні до нейролептичного злякисного синдрому події.*

У рідкісних випадках повідомляли про розвиток серотонінового синдрому або подібних до нейролептичного злякисного синдрому подій, пов'язаних із лікуванням флуоксетином, особливо при його застосуванні у комбінації з іншими серотонінергічними (у т. ч.

L-триптофан) та/або нейролептичними препаратами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Оскільки ці синдроми можуть призвести до потенційно небезпечних для життя станів у випадку появи подій, що характеризуються кластерами таких симптомів як гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність (з можливими швидкими змінами життєвих показників), зміни психічного стану (що включають сплутаність свідомості, дратівливість, надмірне збудження, що переходить до делірії і коми) лікування флуоксетином слід припинити та розпочати підтримуючу симптоматичну терапію.

*Манія.*

Антидепресанти слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з манією або гіпоманією в анамнезі. Як і у випадку з усіма антидепресантами, у разі появи у пацієнта ознак переходу захворювання у маніакальну фазу лікування флуоксетином слід припинити.

*Кровотечі.*

Повідомляли про появу на шкірі екхімозів та пурпури при застосуванні СІЗЗС. Екхімози при лікуванні флуоксетином виникали нечасто. Інші геморагічні прояви (гінекологічні або шлунково-кишкові кровотечі, крововиливи у шкіру або слизові оболонки) також спостерігалися рідко. Пацієнтам, які приймають СІЗЗС та мають кровотечі в анамнезі, слід дотримуватись обережності, особливо при одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів та препаратів, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад, атипові антипсихотичні засоби, такі як клозапін, фенотіазин, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні засоби), або інших лікарських засобів, які можуть збільшувати ризик кровотечі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Судоми.*

При застосуванні антидепресантів існує потенційний ризик виникнення судом. Тому, як і інші антидепресанти, флуоксетин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із судомами в анамнезі. Терапію слід припинити у пацієнтів, у яких розвиваються судоми, або у випадках, коли спостерігається збільшення частоти нападів. Слід уникати застосування флуоксетину у пацієнтів з нестабільними судомними розладами/епілепсією. За пацієнтами з контрольованою епілепсією слід ретельно спостерігати (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Електрошокова терапія (ЕШТ).*

При проведенні ЕШТ у пацієнтів, які приймали флуоксетин, рідко ставалися випадки пролонгованих судом. Тому у даних пацієнтів слід дотримуватись обережності.

*Тамоксифен.*

Флуоксетин, потужний інгібітор СYP2D6, може призводити до зниження концентрації

ендоксифену, одного з найважливіших активних метаболітів тамоксифену. Таким чином, по можливості слід уникати одночасного застосування тамоксифену та флуоксетину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Акатизія/психомоторне збудження.*

Застосування флуоксетину пов'язано з розвитком акатизії, що характеризується суб'єктивно неприємним або тривожним неспокоєм і необхідністю рухатися, часто з неможливістю стояти або сидіти. Виникнення таких симптомів імовірніше у перші тижні лікування. У пацієнтів, у яких розвинулися дані симптоми, збільшення дози може бути небезпечним.

#### *Цукровий діабет.*

У пацієнтів з цукровим діабетом під час лікування СІЗЗС може змінюватися глікемічний контроль. Гіпоглікемія виникала протягом лікування флуоксетином. Після відміни препарату розвивалася гіперглікемія. Може знадобитися корекція доз інсуліну та/або пероральних гіпоглікемічних препаратів.

#### *Функція печінки/нирок.*

Флуоксетин активно метаболізується у печінці і виводиться нирками. Пацієнтам зі значними порушеннями функції печінки рекомендовано приймати низьку, наприклад альтернативну, добову дозу. Не було виявлено різниці між пацієнтами із важкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <10 мл/хв) або пацієнтами із нормальною функцією нирок щодо рівнів флуоксетину або норфлуоксетину у плазмі крові при застосуванні ними флуоксетину у дозі 20 мг на добу протягом 2 місяців.

#### *Шкірні висипання та алергічні реакції.*

Повідомляли про випадки шкірних висипань, анафілактоїдних реакцій і прогресуючих системних явищ, іноді серйозних (з участю шкіри, нирок, печінки та легенів). При появі шкірних висипів або інших алергічних проявів альтернативна етіологія яких не може бути визначена, прийом флуоксетину слід припинити.

#### *Зниження маси тіла.*

У пацієнтів, які приймають флуоксетин, може спостерігатися зниження маси тіла, але воно зазвичай пропорційне до початкової маси тіла.

#### *Симптоми відміни, що спостерігаються при припиненні лікування СІЗЗС.*

Симптоми відміни при припиненні лікування є частими, особливо при раптовій відміні (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик виникнення симптомів відміни може залежати від декількох факторів, включаючи тривалість і дозу терапії та швидкість зменшення дози. Найчастіше повідомляли про запаморочення, сенсорні порушення (включаючи парестезію), порушення сну (включаючи безсоння і тяжкі сновидіння), астенію збудження або тривожність, нудоту та/або блювання, тремор і головний біль. Симптоми відміни мають помірний або середній ступінь тяжкості, але можуть бути і тяжкими. Зазвичай вони виникають протягом перших кількох днів після припинення лікування. Як правило, ці симптоми самостійно минають протягом 2 тижнів, хоча у деяких осіб вони можуть тривати 2–3 місяці або більше. Тому рекомендується поступово зменшувати дозу флуоксетину при припиненні лікування протягом щонайменше 1–2 тижнів, відповідно до потреб пацієнта).

#### *Мідріаз.*

Повідомляли про виникнення мідріазу при застосуванні флуоксетину, тому слід дотримуватись обережності при призначенні флуоксетину пацієнтам із підвищеним внутрішньоочним тиском або ризиком виникнення гострої закритокутової глаукоми.

#### *Сексуальна дисфункція*

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)/інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСіН) можуть спричиняти симптоми статевої

дисфункції (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомляли про тривалу статеву дисфункцію, коли симптоми тривали, незважаючи на припинення застосування СИЗС/ ІЗСІН.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Вагітність

Окремі епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик серцево-судинних вад, пов'язаних із застосуванням флуоксетину протягом I триместру. Механізм їх виникнення невідомий. Загалом дані свідчать, що ризик народження дитини із серцево-судинною патологією після застосування флуоксетину матір'ю становить 2/100 порівняно з очікуваним показником таких дефектів приблизно 1/100 у загальній популяції.

Епідеміологічні дані свідчать, що застосування СИЗС у період вагітності, особливо на пізніх термінах, може збільшити ризик персистоючої легеневої гіпертензії у новонароджених (ПЛГН). Спостережуваний ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції спостерігається від 1 до 2 випадків ПЛГН на 1000 вагітностей.

Флуоксетин не слід застосовувати у період вагітності крім випадків, коли клінічний стан жінки потребує лікування флуоксетином та виправдовує потенційний ризик для плода. У період вагітності слід уникати раптового припинення терапії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Якщо флуоксетин застосовувати у період вагітності, слід дотримуватися обережності, особливо на пізніх термінах або безпосередньо перед початком пологів, оскільки у новонароджених відзначали деякі інші ефекти: збудливість, тремор, гіпотонія, тривалий плач, утруднення у смоктанні або засинанні. Ці симптоми можуть вказувати або на серотонінергічні ефекти, або на синдром відміни. Час виникнення і тривалість цих симптомів можуть бути пов'язані із тривалим періодом напіввиведення флуоксетину (4–6 днів) і його активного метаболіту, норфлуоксетину (4–16 днів).

#### Годування груддю

Відомо, що флуоксетин та його метаболіт норфлуоксетин проникають у грудне молоко людини. Повідомляли про побічні явища у грудних дітей. Якщо лікування флуоксетином вважається необхідним, слід розглянути можливість припинення годування груддю; однак, якщо грудне вигодовування продовжується, слід призначати найнижчу ефективну дозу флуоксетину.

#### Фертильність

Дані, отримані у ході досліджень на тваринах, показали, що флуоксетин може впливати на якість сперми.

Описи клінічних випадків у людей із застосуванням окремих СИЗС показали, що вплив на якість сперми є оборотним.

Вплив на фертильність людини досі не спостерігався.

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

Флуоксетин не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Хоча продемонстровано, що флуоксетин не впливає на психомоторні показники у здорових добровольців, будь-який психоактивний препарат може погіршити сприйняття або навички. Пацієнтам слід рекомендувати уникати керування автотранспортом або експлуатації небезпечної техніки, поки вони не будуть достатньо впевнені, що застосування флуоксетину не впливає на їх роботу.

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

Застосовувати перорально у вигляді однієї або декількох розділених доз, під час або у проміжку між прийомами їжі.



### *Великі депресивні епізоди.*

Рекомендована доза становить 20 мг на добу. Дозування слід переглядати та, у разі необхідності, коригувати протягом перших 3–4 тижнів від початку терапії, а також після того, як зроблені висновки щодо його клінічної доцільності. Хоча при вищих дозах зростає ризик виникнення небажаних ефектів, у деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на дозу 20 мг допускається поступове її збільшення до максимальної, що становить 60 мг на добу. Корекцію дозування слід проводити з обережністю та з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Підтримуючу терапію слід проводити із застосуванням найнижчої ефективної дози.

Пацієнти із депресією повинні отримувати лікування протягом достатнього періоду часу, щонайменше 6 місяців, щоб переконатися у відсутності у них симптомів захворювання.

### *Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР)*

Рекомендована доза – 20 мг на добу. Хоча при вищих дозах зростає ризик виникнення небажаних ефектів, у деяких пацієнтів із недостатньою відповіддю на дозу 20 мг через 2 тижні допускається поступове її збільшення до максимальної, що становить 60 мг на добу. Якщо протягом 10 тижнів лікування не спостерігається покращення стану пацієнта, лікування флуоксетином слід переглянути. Якщо було отримано достатню терапевтичну відповідь, лікування флуоксетином може бути продовжене індивідуально підбраною дозою. Хоча немає рекомендацій щодо тривалості терапії, зважаючи на те, що ОКР є хронічним захворюванням, доцільним є вирішення питання щодо її продовження після 10 тижнів лікування у тих пацієнтів, у яких було отримано достатню клінічну відповідь. Корекцію дозування слід проводити з обережністю та з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Підтримуючу терапію слід проводити із застосуванням найнижчої ефективної дози. Необхідність у терапії слід переглядати періодично. Існують рекомендації щодо супутнього застосування поведінкової психотерапії у пацієнтів із достатньою клінічною відповіддю на фармакотерапію.

Немає даних щодо довгострокової ефективності (більше 24 тижнів) у пацієнтів із ОКР.

### *Нервова булімія.*

Рекомендована доза – 60 мг на добу. Немає даних щодо довгострокової ефективності (більше 3 місяців) у пацієнтів із нервовою булімією.

### *Загальні рекомендації.*

Рекомендовану дозу можна збільшити або зменшити. Немає належним чином оцінених даних щодо доз понад 80 мг на добу.

### Пацієнти літнього віку.

Слід дотримуватись обережності при збільшенні дози. Зазвичай добова доза не повинна перевищувати 40 мг. Максимальна рекомендована доза – 60 мг на добу.

### Пацієнти з порушенням функції печінки.

У пацієнтів із порушенням функції печінки або у випадку супутнього застосування препаратів, що потенційно можуть взаємодіяти із флуоксетином, слід розглянути можливість прийому нижчої дози або зменшити частоту прийому (наприклад, 20 мг кожен другий день).

### *Симптоми відміни терапії.*

Слід уникати раптового припинення терапії флуоксетином. При необхідності відмінити терапію флуоксетином необхідним є поступове зменшення дози протягом принаймні 1–2 тижнів з метою зменшення ризику симптомів відміни. Якщо після зниження дози або припинення прийому препарату виникають симптоми, що важко переносяться пацієнтом, може бути розглянуте питання про відновлення терапії у тій дозі, що застосовували попередньо. Через деякий час лікар може відновити поступове зменшення дози, але з більшою обережністю.

Після відміни препарату діюча речовина циркулює в організмі протягом декількох тижнів. Це слід мати на увазі при початку або припиненні лікування флуоксетином.

#### *Діти.*

Лікарський засіб не застосовувати дітям.

#### **Передозування.**

##### *Симптоми.*

Передозування лише одним флуоксетином зазвичай має помірний перебіг. Симптоми передозування можуть включати нудоту, блювання, судоми, серцево-судинні розлади, починаючи з безсимптомних аритмій (включаючи порушення синусового ритму та шлуночкові аритмії) або змін на ЕКГ, що вказують на подовження інтервалу QT аж до зупинки серця (включаючи рідко випадки «torsades de pointes»), розлади дихання, симптоми порушень з боку ЦНС (від збудження до коми). Летальні випадки, зумовлені передозуванням лише флуоксетину, відзначалися надзвичайно рідко.

##### *Лікування.*

Рекомендованим є моніторинг серцевих та основних життєво важливих функцій організму, наряду із загальноприйнятими симптоматичними та супровідними заходами. Специфічного антидоту не існує. Форсований діурез, діаліз, гемоперфузія та замінне переливання крові є малоефективними. Активоване вугілля, яке можна використовувати із сорбітолом, може бути таким же або більш ефективним, ніж блювання або промивання шлунка. При лікуванні передозування необхідно розглянути вірогідність прийому декількох препаратів. Може знадобитися тривалий ретельний медичний нагляд за пацієнтами, які приймали надмірну кількість трициклічних антидепресантів, а також якщо вони приймають або нещодавно застосовували флуоксетин.

#### **Побічні реакції.**

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли протягом лікування флуоксетином, були головний біль, нудота, безсоння, втома та діарея. Інтенсивність та частота побічних реакцій можуть зменшуватися при продовженні терапії та, як правило, не призводять до припинення терапії.

У таблиці нижче наведено побічні реакції, що спостерігалися у дорослих пацієнтів при лікуванні флуоксетином. Деякі із цих побічних реакцій є спільними з іншими СІЗС. Частота їх виникнення визначена таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ).

| Дуже часто   | Часто | Нечасто | Рідко   |
|--|-------|---------|---|
| <i>З боку крові та лімфатичної системи</i>         |       |         |   |
|  |       |         | Тромбоцитопенія<br>Нейтропенія<br>Лейкопенія      |
| <i>З боку імунної системи</i>                      |       |         |   |
|  |       |         | Анафілактичні реакції<br>Сироваткова хвороба      |
| <i>З боку ендокринної системи</i>                  |       |         |   |
|  |       |         | Невідповідна секреція<br>антидіуретичного гормону |
| <i>Метаболічні порушення та розлади харчування</i> |       |         |   |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|   | Зниження апетиту <sup>1</sup>   |   | Гіпонатріємія   |
| <i>Психічні розлади</i>   |   |   |   |
| Безсоння <sup>2</sup>   | Тривожність<br>Нервозність<br>Неспокій<br>Напруженість<br>Зниження лібідо <sup>3</sup><br>Порушення сну<br>Незвичайні сновидіння <sup>4</sup> | Деперсоналізація<br>Підвищений настрій<br>Ейфоричний настрій<br>Патологічне мислення<br>Патологічний оргазм <sup>5</sup><br>Бруксизм<br>Суїцидальні думки та поведінка <sup>6</sup> | Гіпоманія<br>Манія<br>Галюцинації<br>Ажитація<br>Панічні атаки<br>Сплутаність свідомості<br>Дисфемія<br>Агресія |
| <i>З боку нервової системи</i>  |   |   |   |
| Головний біль   | Порушення уваги<br>Запаморочення<br>Дисгевзія<br>Летаргія<br>Сонливість <sup>7</sup><br>Тремор  | Психомоторна гіперактивність<br>Дискінезія<br>Атаксія<br>Порушення координації рухів<br>Міоклонус<br>Порушення пам'яті  | Судоми<br>Акатизія<br>Букоглотальний синдром<br>Серотоніновий синдром   |
| <i>З боку органів зору</i>  |   |   |   |
|   | Розмитий зір  | Мідріаз   |   |
| <i>З боку органів слуху та вестибулярного апарату</i>                   |   |   |   |
|   |   | Дзвін у вухах   |   |
| <i>З боку серця</i>   |   |   |   |
|   | Відчуття серцебиття<br>Подовження інтервалу QT на ЕКГ (QTcF $\geq 450$ мсек) <sup>8</sup>   |   | Шлуночкова аритмія, включаючи <i>torsades de pointes</i>  |
| <i>З боку судин</i>   |   |   |   |
|   | Припливи <sup>9</sup>   | Гіпотензія  | Васкуліт<br>Вазодилатація   |
| <i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i> |   |   |   |
|   | Позіхання   | Диспное<br>Носова кровотеча   | Фарингіт<br>Запальні процеси різної гістопатології та/або фібрози у легенях <sup>10</sup>                       |
| <i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>                                 |   |   |   |
| Діарея<br>Нудота  | Блювання<br>Диспепсія<br>Сухість у роті   | Дисфагія<br>Шлунково-кишкові кровотечі <sup>11</sup>  | Біль у стравоході   |
| <i>З боку гепатобіліарної системи</i>                                   |   |   |   |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|   |   |  | Ідіосинкратичний гепатит   |
| <i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>              |   |  |  |
|   | Висипання <sup>2</sup><br>Кропив'янка<br>Свербіж<br>Гіпергідроз                                   | Алопеція<br>Підвищена схильність до синяків<br>Холодний піт                    | Ангіоневротичний набряк<br>Екхімоз<br>Реакція фоточутливості<br>Пурпура<br>Мультиформна еритема<br>Синдром Стівенса–Джонсона<br>Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) |
| <i>З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</i> |   |  |  |
|   | Артралгія   | М'язові судоми   | Міалгія  |
| <i>З боку нирок та сечовивідних шляхів</i>                |   |  |  |
|   | Часте сечовипускання <sup>13</sup>  | Дизурія  | Затримка сечі<br>Розлади сечовипускання  |
| <i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>    |   |  |  |
|   | Гінекологічні кровотечі <sup>14</sup><br>Еректильна дисфункція<br>Розлади еякуляції <sup>15</sup> | Сексуальна дисфункція  | Галакторея<br>Гіперпролактинемія<br>Пріапізм   |
| <i>Загальні розлади та порушення у місці введення</i>     |   |  |  |
| Втомлюваність <sup>16</sup>                               | Відчуття тривожності<br>Озноб   | Погане самопочуття<br>Патологічні відчуття<br>Відчуття холоду<br>Відчуття жару | Кровоточивість слизових оболонок   |
| <i>Дослідження</i>  |   |  |  |
|   | Зниження маси тіла  | Підвищення рівня трансаміназ<br>Підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази     |  |

<sup>1</sup> Включаючи анорексію.

<sup>2</sup> Включаючи раннє пробудження вранці, порушення засинання, інтрасомнічні розлади.

<sup>3</sup> Включаючи втрату лібідо.

<sup>4</sup> Включаючи кошмари.

<sup>5</sup> Включаючи аноргазмію.

<sup>6</sup> Включаючи завершене самогубство, суїцидальну депресію, навмисне самопошкодження, думки про самопошкодження, суїцидальну поведінку, суїцидальне мислення, суїцидальні спроби, хворобливі думки, поведінку, що спрямована на самоушкодження. Ці симптоми можуть бути пов'язані з основним захворюванням.

<sup>7</sup> Включаючи гіперсомнію, седацію.

<sup>8</sup> На основі ЕКГ під час клінічних випробувань.

<sup>9</sup> Включаючи припливи.

<sup>10</sup> Включаючи ателектаз, інтерстиціальну хворобу легень, пневмоніт

<sup>11</sup> Включаючи найбільш часто кровотечі із ясен, гематемезис, гематокезію, ректальну кровотечу, геморагічну діарею, мелену та кровотечу із виразки шлунка.

<sup>12</sup> Включаючи еритему, ексфолюативні висипання, пітницю, шкірні висипання, еритематозні висипання, фолікулярні висипання, генералізовані висипання, макулярні висипання, макуло-папульозні висипання,

кореподібні висипання, папульозні висипання, висипання із свербіжем, везикулярні висипання, еритематозні висипання навколо пупка.

<sup>13</sup> Включаючи поллакіурію.

<sup>14</sup> Включаючи кровотечу з шийки матки, дисфункцію матки, маткову кровотечу, геморагії зі статевих органів, менометрорагію, менорагію, метрорагію, поліменорею, постменопаузальну кровотечу, маткові геморагії, вагінальні геморагії.

<sup>15</sup> Включаючи недостатність еякуляції, дисфункцію еякуляції, передчасну еякуляцію, затримку еякуляції, ретроградну еякуляцію.

<sup>16</sup> Включаючи астенію.

#### **в) Опис окремих побічних реакцій**

*Суїцидальні думки/поведінка або погіршення перебігу захворювання.*

Про випадки суїцидальних думок і суїцидальних спроб повідомляли під час терапії флуоксетином або одразу після припинення лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

*Переломи кісток.*

Підвищений ризик переломів кісток у спостерігається у пацієнтів, які отримують інгібітори зворотного захоплення серотоніну та трициклічні антидепресанти. Механізм даного ризику невідомий.

*Симптоми відміни.*

Припинення прийому флуоксетину переважно призводить до виникнення симптомів відміни. Найчастіше виникають наступні симптоми: запаморочення, розлади чутливості (включаючи парестезії), розлади сну (включаючи безсоння і тяжкі сновидіння), астенія, ажитація або збудження, нудота та/або блювання, тремор і головний біль. У цілому дані симптоми мають помірний або середній ступінь тяжкості і проходять без необхідності лікування, але можуть бути і тяжкого ступеня, і тривалими (див. розділ «Особливості застосування»). Таким чином, якщо у лікуванні флуоксетином вже немає потреби, рекомендовано поступово знижувати дозу препарату.

***Термін придатності.***

2 роки.

***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 або по 6 блістерів у картонній упаковці.

***Категорія відпуску.***

За рецептом.

***Виробник.***

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/  
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

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

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/  
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

***Дата останнього перегляду.***