



мониторинга сердечной деятельности, определение концентрации ТДА в плазме крови, при необходимости – проведение реанимационных мероприятий.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Флуоксетин и его основной метаболит норфлуоксетин имеют длительные периоды полувыведения, что необходимо учитывать при сочетании флуоксетина с другими препаратами, а также при его замене на другой антидепрессант. Флуоксетин обладает высоким сродством к белкам плазмы крови, поэтому сочетание флуоксетина с другими препаратами, которые также в значительной степени связываются с белками плазмы крови, может приводить к изменению их концентраций.

#### *Средства, влияющие на ЦНС:*

Были выявлены изменения концентрации фенитоина, карбамазепина, галоперидола, клозапина, имипрамина и дезипрамина в крови при сочетании их с флуоксетином. В отдельных случаях отмечались проявления интоксикации. Увеличение дозы указанных препаратов при их одновременном применении с флуоксетином следует проводить с осторожностью и под контролем динамики клинического состояния.

#### *Серотонинергические препараты:*

Одновременный прием серотонинергических препаратов (например, СИОЗС и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), трамадола и триптанов) способствует также повышению вероятности развития серотонинового синдрома. Одновременный прием триптанов способствует также повышению вероятности развития сужения коронарных сосудов и артериальной гипертензии.

#### *Бензодиазепины:*

При одновременном применении флуоксетина и бензодиазепинов возможно увеличение периода полувыведения последних. При совместном приеме диазепам или алпразолам с флуоксетин наблюдалось повышение концентрации бензодиазепинов в крови и усиление его седативного действия.

#### *Ингибиторы MAO*

Не рекомендуется применение флуоксетина в комбинации с ингибиторами MAO. При применении флуоксетина с ингибиторами MAO (селегилином, фуразолидоном, прокарбазином, а также триптофаном (предшественник серотонина)) необходимо соблюдать особые меры предосторожности: существует риск развития серотонинового синдрома, проявляющегося в спутанности сознания, гипоманиакальном состоянии, психомоторном возбуждении, судорогах, дизартрии, гипертонических кризах, ознобе, треморе, тошноте, рвоте и диарее. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг. После применения ингибиторов MAO назначение флуоксетина допускается не ранее, чем через 14 дней. Не следует применять ингибиторы MAO ранее, чем через 5 недель после отмены флуоксетина.

#### *Литий и триптофан:*

Известно о случаях развития серотонинового синдрома при одновременном применении СИОЗС и лития, либо триптофана, в связи с чем одновременное назначение флуоксетина с этими препаратами следует проводить с осторожностью. При одновременном применении флуоксетина и лития необходим более частый и тщательный контроль клинического состояния.

#### *Лекарственные препараты, метаболизируемые с участием изофермента CYP2D6 системы цитохромов печени:*

Одновременный прием препаратов, основным путем биотрансформации которых является метаболизм при участии изофермента CYP2D6, и имеющий малый интервал терапевтических доз (такие как пропafenон, карбамазепин, трициклические антидепрессанты), следует проводить с использованием минимальных терапевтических доз. Вышеизложенное применимо также в том случае, если прошло менее восьми недель после отмены флуоксетина.

#### *Непрямые антикоагулянты и другие препараты, влияющие на свертывающую систему крови (варфарин, нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота):*

Известно, об изменении антикоагулянтного действия (по лабораторным показателям и/или клиническим проявлениям) без какой-либо общей характерной тенденции, но с вероятностью усиления кровоточивости при одновременном приеме флуоксетина и оральных антикоагулянтов. Функциональное состояние свертывающей системы крови у пациентов, получающих варфарин, должно тщательно контролироваться при назначении и отмене флуоксетина.

#### *Препараты, метаболизируемые при участии изофермента CYP3A4:*

В исследовании взаимодействия *in vivo* с применением флуоксетина в сочетании с однократными дозами терфенадина (субстрат изофермента CYP3A4) не наблюдалось увеличения плазменной концентрации терфенадина. Кроме того, исследования *in vitro* показали, что ингибирующая активность кетоназола, мощного ингибитора изофермента CYP3A4, не менее, чем в 100 раз превышает активность флуоксетина или норфлуоксетина при ингибировании метаболизма нескольких субстратов данного фермента, включая астемизол, цизаприд и мидазолам. Такие исследования указывают на то, что степень ингибирования активности изофермента CYP3A4 флуоксетином имеет небольшое клиническое значение.

#### *Алкоголь:*

В экспериментальных исследованиях флуоксетин не способствовал увеличению концентрации алкоголя в крови, а также усилению эффектов алкоголя. Однако одновременный прием СИОЗС и алкоголя не рекомендуется.

#### *Средства, содержащие зверобой продырявленный:*

Как применительно и к другим СИОЗС, возможно развитие фармакодинамического взаимодействия между флуоксетином и средствами, содержащими зверобой продырявленный, что может приводить к усилению нежелательного действия.

#### **Особые указания**

##### *Суицидальный риск:*

При депрессиях существует вероятность суицидальных попыток, которые могут сохраняться до наступления стойкой ремиссии. Как и в случае других препаратов близкого фармакологического действия (антидепрессантов), были описаны отдельные случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения на фоне терапии флуоксетином или вскоре после ее окончания.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, относящимися к группе риска. Врачам следует убедить пациентов незамедлительно сообщать о любых мыслях и чувствах, причиняющих беспокойство.

Несмотря на то, что влияние флуоксетина на возникновение подобных случаев не было установлено, данные отдельных исследований применения антидепрессантов при психических расстройствах выявили повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и/или суицидального поведения у пациентов молодого возраста (моложе 25 лет) по сравнению с плацебо.

Лекарственная терапия пациентов с высоким риском должна проходить под тщательным врачебным контролем. Врачам должны поощрять пациентов разных возрастов сообщать о любых неприятных мыслях и чувствах, возникающих в любой момент терапии.

В ходе исследований на взрослых пациентах с большим депрессивным расстройством в обеих группах, принимающих плацебо и флуоксетин, были установлены следующие факторы риска суицида.

До лечения:

- более тяжелое течение депрессии;
- наличие мыслей о смерти.

Во время лечения:

- ухудшение депрессии;
- развитие бессонницы.

В ходе лечения флуоксетином фактором риска явилось развитие тяжелого психомоторного возбуждения (например, агитации, атаксии, паники).

Наличие, или возникновение этих состояний до или во время терапии является основанием усилить клинический контроль или скорректировать используемое лечение.

##### *Сердечно-сосудистые эффекты:*

Ввиду возможного, связанного с приемом флуоксетина риска удлинения интервала QT, флуоксетин следует применять с осторожностью пациентам с врожденным синдромом удлинения интервала QT, приобретенным синдромом удлинения интервала QT (например, при одновременном приеме флуоксетина с препаратами, удлиняющими интервал QT), при наличии в анамнезе указаний на увеличение продолжительности интервала QT у родственников пациента, при других клинических состояниях, предрасполагающих к развитию аритмии (например, при гипокалиемии или гипомagneмией) или при повышении экспозиции флуоксетина (например, при сниженной функции печени).

##### *Кожная сыпь:*

Сообщается о возникновении кожной сыпи, анафилактических реакций и прогрессирующих системных нарушений, иногда серьезных с вовлечением в патологический процесс кожи, почек, печени и легких у пациентов, принимавших флуоксетин. При появлении кожной сыпи или других возможных аллергических реакций, этиология которых не может быть определена, прием флуоксетина следует прекратить.

##### *Электросудорожная терапия (ЭСТ):*

Имеются редкие сообщения об увеличении продолжительности судорог у пациентов, принимающих флуоксетин и получающих ЭСТ, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность.

##### *Эпилептические припадки:*

Как и в случае других антидепрессантов флуоксетин следует с осторожностью назначать пациентам, у которых отмечались эпилептические припадки.

##### *Мании:*

Антидепрессанты необходимо применять с осторожностью пациентам с маниями/гипоманиями в анамнезе. Прием флуоксетина, как и любого другого антидепрессанта необходимо прекратить, если пациент находится в маниакальном состоянии.

##### *Акатизия/психомоторное беспокойство:*

Применение флуоксетина может вызывать акатизию, которая проявляется субъективно неприятными ощущениями или неусидчивостью, необходимостью постоянного движения, зачастую без возможности сидеть или стоять на месте. Чаще всего такие явления наблюдаются в период первых нескольких недель лечения. Пациентам, у которых наблюдаются данные симптомы, повышение дозы флуоксетина нежелательно.

##### *Тамоксифен:*

Флуоксетин, как сильный ингибитор изофермента CYP2D6, может привести к снижению концентрации эндоксифена, одного из самых важных активных метаболитов тамоксифе-

на. Поэтому при терапии тамоксифеном применения флуоксетина следует избегать.

##### *Потеря массы тела:*

При применении флуоксетина у пациентов может наблюдаться потеря массы тела, однако, обычно она пропорциональна исходной средней массе тела.

##### *Гипонатриемия:*

Отмечались случаи гипонатриемии (в отдельных случаях уровень натрия в плазме крови был менее 110 ммоль/л). В основном подобные случаи отмечались у пожилых пациентов и у пациентов, получавших диуретики вследствие уменьшения объема циркулирующей крови.

##### *Гликемический контроль:*

У пациентов, страдающих сахарным диабетом, во время лечения флуоксетином отмечалась гипогликемия, а после отмены препарата развивалась гипергликемия. В начале или после окончания лечения флуоксетином может потребоваться коррекция доз инсулина и/или гипогликемических препаратов для приема в стационар.

##### *Печеночная/почечная недостаточность:*

Флуоксетин подвергается интенсивному метаболизму в печени и выводится почками. Пациентам с выраженными нарушениями функции печени рекомендуется назначать более низкие дозы флуоксетина, либо назначать препарат через день. При приеме флуоксетина в дозе 20 мг/сут на протяжении двух месяцев пациентами с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 10 мл/мин), нуждающимся в гемодиализе, не было выявлено отличий концентрации флуоксетина и норфлуоксетина в плазме крови от здоровых добровольцев, имеющих нормальную функцию почек.

##### *Мириаз:*

Сообщалось о мириаза, связанном с приемом флуоксетина. Следует соблюдать осторожность при назначении флуоксетина пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам с риском развития острой закрытоугольной глаукомы.

##### *Зверобой продырявленный:*

Как применительно и к другим СИОЗС, возможно развитие фармакодинамического взаимодействия между флуоксетином и средствами, содержащими зверобой продырявленный, что может приводить к усилению нежелательного действия.

##### *Симптомы отмены:*

Часто при прекращении терапии флуоксетином, особенно при резкой отмене препарата, отмечались симптомы отмены. В клинических исследованиях примерно у 60% пациентов развивались различные побочные явления при отмене терапии, как в группе флуоксетина и так и в группе плацебо. В группе флуоксетина 17% этих явлений носили тяжелый характер, в группе плацебо – 12%.

Риск развития симптомов отмены зависит от нескольких факторов, включая длительность терапии, дозу и скорость уменьшения дозы. Наиболее часто сообщалось о головокружении, сенсорных нарушениях (включая парестезию), нарушениях сна (включая бессонницу и глубокий сон), астении, тревоге или возбуждении, тошноте и/или рвоте, треморе и головной боли. Обычно эти эпизоды были легкой или средней степени выраженности, однако у некоторых пациентов могли носить более выраженный характер. В большинстве случаев эти явления разрешаются самостоятельно в течение двух недель, но иногда могут быть более продолжительными (2-3 месяца и более). В связи с этим отмену терапии флуоксетином следует проводить постепенно в течение одной или двух недель, в зависимости от состояния пациента.

В редких случаях сообщалось об ассоциированном с приемом флуоксетина, развитии серотонинового синдрома или злокачественного нейролептического синдрома (мышечная ригидность, гипертермия, экстрапирамидные неврологические расстройства и кататонические проявления), особенно при совместном применении с другими серотонинергическими средствами (в том числе содержащими L-триптофан) и/или нейролептиками. Так как эти синдромы могут привести к угрожающему жизни состоянию, терапию флуоксетином необходимо прекратить в случае сочетания симптомов: гипертермии, ригидности, миоклонуса, расстройства вегетативной нервной системы с развитием колебания показателей жизненных функций, изменения психического состояния, включая спутанности сознания, раздражительности, крайнего возбуждения с возможным развитием делирия и комы, и назначить соответствующую терапию.

##### *Повышенная кровоточивость:*

СИОЗС и ИОЗСН, включая флуоксетин, могут повышать склонность к кровоточивости, в том числе в области желудочно-кишечного тракта. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при назначении флуоксетина пациентам, одновременно получающим антикоагулянты и/или лекарственных средства, которые могут изменять свойства тромбоцитов (например, нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота), либо пациентам, у которых уже имеется повышенная кровоточивость.

*Все пациенты, принимающие антидепрессанты по любым показаниям, должны находиться под соответствующим наблюдением, необходим тщательный контроль за появлением признаков клинического ухудшения, суицидальных намерений и необычных изменений поведения, особенно в течение первых месяцев терапии или во время изменения дозировки (увеличения или снижения).*

Перечисленные далее симптомы наблюдались у взрослых и детей, принимавших антидепрессанты при лечении большого депрессивного расстройства, а также при других психических и не психических расстройствах: тревога, агитация, панические атаки, бессонница, раздражительность, враждебность, агрессивность, импульсивность, акатизия (неусидчивость), гипомания, мания. Несмотря на то, что причинная связь между появлением таких симптомов и ухудшением депрессии и/или появлением суицидальных намерений не установлена, существует опасение, что такие симптомы могут быть предшественниками появления суицидальных намерений.

##### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами**

Флуоксетин, как и любой препарат, обладающий психотропным действием, потенциально может влиять на поведение и способность к рассуждению. Пациентам не рекомендуется управлять автотранспортными средствами, работать с движущимися механизмами и выполнять работы на высоте до тех пор, пока они не убедятся в том, что препарат не оказывает влияния на психическую и двигательную активность.

##### **Форма выпуска**

Капсулы 10 мг и 20 мг.

По 7 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку.

По 20, 30, 50 или 100 капсул в банки полимерные.

Каждую банку или 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 7 капсул или 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

#### **Условия хранения**

**В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.**

#### **Срок годности**

**3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.**

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

Производитель:  
Акционерное общество «Медисорб»  
614113, Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6  
Адрес места осуществления производства:  
614113, г. Пермь, ул. Причалная, д.16  
Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Медисорб», 614113,  
Россия, г. Пермь, ул. Гальперина, 6.  
Тел/факс: (342) 259-41-41; (342) 259-41-47  
E-mail: info@medisorb.ru  
www.medisorb.ru

