МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N012625/01-210316
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флюанксол
наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые оболочкой, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг
лекарственная форма, дозировка

Х. Лундбек А/О, Дания
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 210316 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Большинство побочных эффектов являются дозозависимыми. Частота возникновения побочных эффектов и их интенсивность наиболее выражены на ранних этапах лечения и снижаются по мере продолжения терапии. Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как:	**Побочное действие** Большинство нежелательных реакций являются дозозависимыми. Частота возникновения нежелательных реакций и их интенсивность наиболее выражены на ранних этапах лечения и снижаются по мере продолжения терапии. Во время лечения флупентиксолом и сразу после отмены терапии были отмечены случаи появления

Старая редакция	Новая редакция
очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), либо неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных). *Со стороны нервной системы:* очень часто - сонливость, акатизия, гиперкинез, гипокинезия; часто - головокружение, головная боль, тремор, дистония; от нечасто до редко – поздняя дискинезия, дискинезия, паркинсонизм, расстройства речи, судорожные расстройства, поздняя дистония; очень редко – злокачественный нейролептический синдром. *Со стороны психической деятельности:* часто - бессонница, депрессия, нервозность, ажитация, снижение либидо; нечасто – спутанность сознания. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто – тахикардия, сердцебиение; нечасто – ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, «приливы»; редко – удлинение	суицидальных мыслей и суицидального поведения (см. раздел «Особые указания»). Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное использование антипаркинсонических средств для профилактики нежелательных реакций не рекомендуется. Они не облегчают проявлений поздней дискинезии и могут ухудшить их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии флупентиксолом. При персистирующей акатизии могут быть полезны бензодиазепины или пропранолол. Информация о частоте возникновения нежелательных реакций представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как:

Старая редакция	Новая редакция
интервала QT на электрокардиограмме; очень редко – венозная тромбоэмболия. *Со стороны кровеносной и лимфатической системы:* редко – тромбоцитопения, нейтропения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия. *Со стороны органов зрения:* часто - нарушение аккомодации, нарушение зрения, помутнение роговицы и/или хрусталика с возможным нарушением зрения; нечасто – непроизвольное движение глазных яблок. *Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - сухость во рту; часто - запор, диарея, диспепсия, повышенное слюноотделение, рвота; нечасто - боль в животе, тошнота, метеоризм, холестатическая желтуха (более вероятна между 2 и 4 неделями лечения). *Метаболические нарушения и расстройства питания:* часто – повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто – снижение	очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), либо неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных). *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко – тромбоцитопения, нейтропения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции. *Нарушения со стороны эндокринной системы:* редко – гиперпролактинемия, дисменорея, сахарный диабет, снижение потенции, изменение углеводного обмена. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто – снижение аппетита; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к

Старая редакция	Новая редакция
аппетита; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия. *Со стороны дыхательной системы:* часто – одышка. *Со стороны эндокринной системы:* редко – гиперпролактинемия, дисменорея, сахарный диабет, снижение потенции, изменение углеводного обмена. *Со стороны мочевыделительной системы:* часто – задержка мочи, болезненное мочеиспускание. *Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки:* часто – зуд, повышенное потоотделение; нечасто - дерматит, кожная сыпь, фотосенсибилизация. *Со стороны костно-мышечной системы:* часто – миалгия; нечасто – мышечная ригидность. *Со стороны репродуктивной системы:* нечасто – эректильная дисфункция, нарушения эякуляции; редко - гинекомастия, галакторея, аменорея. *Печеночные и гепатобилиарные нарушения:* нечасто - изменение	глюкозе. *Нарушения психики:* часто – бессонница, депрессия, нервозность, ажитация, снижение либидо; нечасто – спутанность сознания; неизвестно – суицидальные мысли, суицидальное поведение. *Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто – сонливость, акатизия, гиперкинез, гипокинезия; часто – головокружение, головная боль, тремор, дистония, нарушение внимания; от нечасто до редко – поздняя дискинезия, дискинезия, паркинсонизм, расстройства речи, судорожные расстройства; очень редко – злокачественный нейролептический синдром. *Нарушения со стороны органа зрения:* часто – нарушение аккомодации, нарушение зрения; нечасто – непроизвольное движение глазных яблок. *Нарушения со стороны сердца:* часто – тахикардия, ощущение сердцебиения; редко – удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Старая редакция	Новая редакция
лабораторных показателей функции печени; очень редко - желтуха. *Со стороны иммунной системы:* редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции. *Со стороны организма в целом:* часто - слабость, астения. Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти побочные эффекты успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное применение антипаркинсонических средств для профилактики побочных эффектов не рекомендуется. Они не облегчают проявлений поздней дискинезии и могут ухудшить их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии флупентиксолом. При персистирующей акатизии могут быть полезны бензодиазепины или пропранолол.	*Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – снижение артериального давления, «приливы»; очень редко – венозная тромбоэмболия. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – одышка. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто - сухость во рту; часто - запор, диарея, диспепсия, повышенное слюноотделение, рвота; нечасто - боль в животе, тошнота, метеоризм. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто - изменение лабораторных показателей функции печени; очень редко - желтуха. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто – зуд, повышенное потоотделение; нечасто - дерматит, кожная сыпь, фотосенсибилизация. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – миалгия; нечасто – мышечная ригидность.

Старая редакция	Новая редакция
При приеме флупентиксола также были зарегистрированы следующие побочные эффекты, возникающие при приеме и других нейролептиков: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция и тахикардия, внезапная смерть и развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes). Резкое прекращение приема флупентиксола может сопровождаться возникновением реакций «отмены». Наиболее частые симптомы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла и холода и тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1 - 4 дней после отмены и уменьшаются в течение 7 - 14 дней.	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – задержка мочи, расстройство мочеиспускания. *Беременность, послеродовые и перинатальные состояния:* неизвестно – неонатальный синдром отмены. *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* нечасто – эректильная дисфункция, нарушения эякуляции; редко - гинекомастия, галакторея, аменорея. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто - слабость, астения. Как и при применении других антипсихотических препаратов при приеме флупентиксола также были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция и тахикардия, внезапная смерть и полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (Torsade des Pointes).

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания При терапии любыми нейролептиками существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Основными симптомами ЗНС являются гипертермия, мышечная ригидность и нарушение сознания в сочетании с дисфункцией вегетативной нервной системы (лабильное артериальное давление, тахикардия, повышенное потоотделение). Кроме немедленного прекращения приема нейролептиков крайне необходимо использование общих поддерживающих мер и симптоматического лечения. При сопутствующем сахарном диабете назначение Флюанксола может изменить концентрацию инсулина и глюкозы в крови, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов. Если ранее пациент лечился нейролептиками или транквилизаторами с седативным	Резкое прекращение приема флупентиксола может сопровождаться возникновением реакций «отмены». Наиболее частые симптомы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла и холода и тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1 - 4 дней после отмены и уменьшаются в течение 7 - 14 дней. **Особые указания** При приеме любых нейролептиков существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, эпизоды потери сознания, нестабильность автономной нервной системы). Риск повышается при использовании более сильных препаратов. У пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
действием, то их прием следует прекращать постепенно. При длительной терапии, особенно максимальными суточными дозами, необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы. Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, Флюанксол может вызвать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии на фоне приема нейролептиков. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейролептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения Флюанксолом необходимо определить факторы риска развития венозной	имеющимся психоорганическим синдромом, слабоумием и зависимостью от опиатов и/или алкоголя частота случаев с летальным исходом выше. Лечение: Прекратить прием нейролептиков. Назначить симптоматическую и общеукрепляющую терапию. Рекомендуется применение дантролена и бромокриптина. Симптоматика может сохраняться более недели после прекращения приема пероральных нейролептиков и дольше – при использовании депо форм. Как и другие нейролептики флупентиксол следует с осторожностью назначать пациентам с психоорганическим синдромом, судорожными расстройствами и тяжелыми нарушениями функции печени. Не рекомендуется назначать легковозбудимым или гиперактивным пациентам дозы до

Старая редакция	Новая редакция
тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности. В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных побочных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять Флюанксол с осторожностью. Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших антипсихотические препараты, отмечалось незначительное повышение риска смерти, по сравнению с пациентами, не принимавшими антипсихотики.	25 мг/сутки, так как активирующее действие препарата может привести к ухудшению состояния больного. Если пациент получал транквилизаторы или нейролептики, обладающие седативным эффектом, то их следует отменять постепенно. Как и другие психотропные препараты, флупентиксол может изменить концентрацию инсулина и глюкозы в крови, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов у пациентов с диабетом. При длительной терапии, особенно высокими дозами, необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы. Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, флупентиксол может вызвать удлинение интервала QT.

Старая редакция	Новая редакция
Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет. Флюанксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пожилых больных с деменцией. При употреблении алкоголя на фоне лечения флупентиксолом возможно усиление угнетающего действия на ЦНС. ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания:*** Во время беременности Флюанксол следует применять, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. У новорожденных, чьи матери принимали нейролептические средства в последнем триместре беременности или во время родов, могут наблюдаться признаки интоксикации, такие как летаргия, тремор и чрезмерная возбудимость. Кроме того, у таких новорожденных отмечается низкий балл по шкале Апгар.	Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Поэтому флупентиксол следует с осторожностью применять у пациентов с гипокалиемией, гипомагниемией и генетической предрасположенностью к таким состояниям и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, например, удлинением интервала QT, значительной брадикардией (<50 ударов в минуту), недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью или аритмией. Следует избегать одновременного применения с другими антипсихотиками (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления).

Старая редакция	Новая редакция
Во время лечения Флюанксолом допускается кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения. **Представительство компании** Хорошевское шоссе, 32а, Москва, 123007 Тел. (495) 380-31-97	Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшения может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния. Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно увеличение риска самоубийства. Другие психические состояния, для лечения которых назначают флупентиксол, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных событий и явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к депрессивному эпизоду. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же самые предосторожности, что при лечении пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
	депрессивным эпизодом. Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов и, в частности, пациентов с высокой степенью риска суицида, должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы. Пациенты (и лица,

Старая редакция	Новая редакция
	ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении, и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов. Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии на фоне приема нейролептиков. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейролептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения флупентиксолом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности. Пожилые пациенты *Цереброваскулярные нежелательные реакции* В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований

Старая редакция	Новая редакция
	применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных нежелательных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять флупентиксол с осторожностью. *Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией* Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших антипсихотические препараты, отмечалось незначительное повышение риска смерти, по сравнению с пациентами, не принимавшими антипсихотики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин

Старая редакция	Новая редакция
	его повышения нет. Флюанксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у больных с деменцией. *Вспомогательные вещества* Таблетки содержат моногидрат лактозы. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или нарушением абсорбции глюкозы и галактозы не должны принимать этот препарат. Таблетки также содержат сахарозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, нарушением абсорбции глюкозы и галактозы или недостаточностью сахаразы и изомальтазы не должны принимать этот препарат. ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания*** *Беременность* Во время беременности Флюанксол следует применять, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Старая редакция	Новая редакция
	Новорожденные, подвергающиеся воздействию антипсихотических средств (включая флупентиксол) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или проявления синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Были зафиксированы случаи возбуждения, повышенного и пониженного мышечного тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресса, а также нарушений питания. Поэтому за новорожденными следует тщательно наблюдать. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности. *Грудное вскармливание* С учетом того, что флупентиксол в незначительных концентрациях присутствует в грудном молоке, он вряд ли способен оказывать негативное воздействие на ребенка в

Старая редакция	Новая редакция
	случае назначения препарата матери в терапевтических дозах. Доза, поступающая перорально в организм ребенка, составляет менее 0,5% от суточной материнской дозы, скорректированной по массе тела. Во время лечения Флюанксолом допускается продолжить кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения. *Фертильность* У человека были зафиксированы такие нежелательные явления, как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, снижение либидо, эректильная дисфункция и нарушения эякуляции (см. раздел «Побочное действие»). Эти побочные действия могут оказывать отрицательное влияние на сексуальную функцию и фертильность женщин и/или мужчин. В случае появления клинически значимых

Старая редакция	Новая редакция
	гиперпролактинемии, галактореи, аменореи или проявлений сексуальной дисфункции необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы (если это возможно) или отмене препарата. Указанные эффекты являются обратимыми после отмены препарата. В доклинических исследованиях фертильности у крыс флупентиксол оказывал незначительное влияние на частоту наступления беременности у самок крыс. Эффекты наблюдались в дозах, значительно превышающих используемые в клинической практике. **Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителей** Представительство компании «Лундбек Экспорт А/С» 2-й Крутицкий пер., д. 18, стр. 1, Москва, 109044 Тел. (495) 380-31-97

Руководитель отдела регистрации
по России и странам СНГ А.Ю. Терентьева

Представительство компании "Лундбек Экспорт А/С" Дания Lundbeck Export A/S Denmark * МОСКВА *