

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

081122

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Феварин®

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг

лекарственная форма, дозировка

Майлан Лэбораториз САС, Франция

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « ____ » 081122 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами	Взаимодействие с другими лекарственными средствами
<u>Ингибиторы МАО</u>	<u>Ингибиторы МАО</u>
Флувоксамин нельзя применять в сочетании с ингибиторами МАО, включая линезолид, из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел «Противопоказания»).	Флувоксамин нельзя применять в сочетании с ингибиторами МАО, включая линезолид, из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел «Противопоказания»).
<u>Влияние флувоксамина на окислительный процесс других препаратов</u>	<u>Влияние флувоксамина на окислительный процесс других препаратов</u>
Флувоксамин может ингибировать метаболизм препаратов, которые метаболизируются определенными изоферментами цитохрома P450. В исследованиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> показан мощный ингибирующий эффект флувоксамина на изоферменты цитохрома P450 1A2 и P450 2C19 и в меньшей степени на изоферменты цитохрома P450 2C9, P450 2D6 и P450 3A4.	Флувоксамин может ингибировать метаболизм препаратов, которые метаболизируются определенными изоферментами цитохрома P450. В исследованиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> показан мощный ингибирующий эффект флувоксамина на изоферменты цитохрома P450 1A2 и P450 2C19 и в меньшей степени на изоферменты цитохрома P450 2C9, P450 2D6 и P450 3A4.
Препараты, которые в значительной степени метаболизируются этими изоферментами, при	Препараты, которые в значительной степени метаболизируются этими изоферментами, при

Старая редакция	Новая редакция
одновременном применении с флувоксамином могут иметь большие концентрации действующего вещества в плазме крови или в случае пролекарств, таких как, например, клопидогрел, – меньшие концентрации активного метаболита. Такие препараты следует назначать в минимальной дозе или снизить дозу до минимальной при одновременном применении с флувоксамином. Требуется тщательное наблюдение плазменных концентраций, эффектов или побочных действий, а также коррекция дозы этих препаратов, при необходимости. Это особенно значимо для препаратов, которые имеют узкий терапевтический индекс.	одновременном применении с флувоксамином могут иметь большие концентрации действующего вещества в плазме крови или в случае пролекарств, таких как, например, клопидогрел, – меньшие концентрации активного метаболита. Такие препараты следует назначать в минимальной дозе или снизить дозу до минимальной при одновременном применении с флувоксамином. Требуется тщательное наблюдение плазменных концентраций, эффектов или побочных действий, а также коррекция дозы этих препаратов при необходимости. Это особенно значимо для препаратов, которые имеют узкий терапевтический индекс.
<u>Рамелтеон</u>	<u>Рамелтеон</u>
При приеме препарата Феварин® два раза в день по 100 мг в течение 3 дней перед одновременным однократным применением препарата рамелтеон в дозе 16 мг значение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») для рамелтеона увеличилось приблизительно в 190 раз, а значение $C_{\max}$ (максимальная концентрация) увеличилось приблизительно в 70 раз по сравнению с этими параметрами при назначении одного рамелтеона.	При приеме препарата Феварин® два раза в день по 100 мг в течение 3 дней перед одновременным однократным применением препарата рамелтеон в дозе 16 мг значение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») для рамелтеона увеличилось приблизительно в 190 раз, а значение $C_{\max}$ (максимальная концентрация) увеличилось приблизительно в 70 раз по сравнению с этими параметрами при назначении одного рамелтеона.
<u>Препараты с узким терапевтическим индексом</u>	<u>Препараты с узким терапевтическим индексом</u>
Пациенты, одновременно принимающие флувоксамин и препараты с узким терапевтическим индексом, подвергающиеся метаболизму одним или несколькими изоферментами цитохрома, ингибирующими флувоксамин (такие как такрин, теофиллин,	Пациенты, одновременно принимающие флувоксамин и препараты с узким терапевтическим индексом, подвергающиеся метаболизму одним или несколькими изоферментами цитохрома, ингибирующими флувоксамин (такие как такрин, теофиллин,

Старая редакция	Новая редакция
метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин и циклоспорин), должны находиться под тщательным наблюдением. При необходимости рекомендуется коррекция дозы этих препаратов. Учитывая узкий терапевтический индекс пимозида и его известную способность к удлинению интервала QT, совместное применение пимозида и флувоксамина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).	метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин и циклоспорин), должны находиться под тщательным наблюдением. При необходимости рекомендуется коррекция дозы этих препаратов. Учитывая узкий терапевтический индекс пимозида и его известную способность к удлинению интервала QT, совместное применение пимозида и флувоксамина противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).
<u>Трициклические антидепрессанты и нейролептики</u> При одновременном применении флувоксамина наблюдалось повышение концентрации в плазме крови трициклических антидепрессантов (например, кломипрамин, имипрамин, амитриптилин) и нейролептиков (например, клозапин, оланзапин, кветиапин), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом цитохрома P450 1A2. В связи с этим, если начато лечение флувоксином, должно быть рассмотрено снижение дозы этих препаратов.	<u>Трициклические антидепрессанты и нейролептики</u> При одновременном применении флувоксамина наблюдалось повышение концентрации в плазме крови трициклических антидепрессантов (например, кломипрамин, имипрамин, амитриптилин) и нейролептиков (например, клозапин, оланзапин, кветиапин), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом цитохрома P450 1A2. В связи с этим, если начато лечение флувоксином, должно быть рассмотрено снижение дозы этих препаратов.
<u>Бензодиазепины</u> При одновременном применении с флувоксином бензодиазепинов, подвергающихся окислительному метаболизму, таких как триазолам, мидазолам, алпразолам и диазепам, возможно повышение их концентрации в плазме. Дозу этих бензодиазепинов следует уменьшить на время приема флувоксамина.	<u>Бензодиазепины</u> При одновременном применении с флувоксином бензодиазепинов, подвергающихся окислительному метаболизму, таких как триазолам, мидазолам, алпразолам и диазепам, возможно повышение их концентрации в плазме. Дозу этих бензодиазепинов следует уменьшить на время приема флувоксамина.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Случаи повышения плазменной концентрации</u> При одновременном применении флувоксамина и ропинирола может повышаться концентрация ропинирола в плазме, таким образом, увеличивая риск развития передозировки. В таких случаях рекомендуется контроль концентрации ропинирола или, в случае необходимости, снижение его дозы на период лечения флувоксамином и после прекращения его применения. При взаимодействии флувоксамина с пропранололом отмечалось повышение концентраций пропранолола в плазме. В связи с этим можно рекомендовать снижение дозы пропранолола в случае одновременного применения с флувоксамином. При применении флувоксамина в комбинации с варфарином наблюдалось значимое повышение концентраций варфарина в плазме крови и удлинение протромбинового времени. <u>Случаи увеличения частоты побочных эффектов</u> Сообщалось о единичных случаях кардиотоксичности при одновременном применении флувоксамина и тиоридазина. Во время приема флувоксамина концентрация кофеина в плазме может повышаться. Таким образом, пациенты, которые потребляют большое количество напитков, содержащих кофеин, должны снизить их потребление на период приема флувоксамина, если наблюдаются неблагоприятные эффекты кофеина, такие как тремор, ощущение	<u>Случаи повышения плазменной концентрации</u> При одновременном применении флувоксамина и ропинирола может повышаться концентрация ропинирола в плазме, таким образом, увеличивая риск развития передозировки. В таких случаях рекомендуется контроль концентрации ропинирола или, в случае необходимости, снижение его дозы на период лечения флувоксамином и после прекращения его применения. При взаимодействии флувоксамина с пропранололом отмечалось повышение концентраций пропранолола в плазме. В связи с этим можно рекомендовать снижение дозы пропранолола в случае одновременного применения с флувоксамином. При применении флувоксамина в комбинации с варфарином наблюдалось значимое повышение концентраций варфарина в плазме крови и удлинение протромбинового времени. <u>Случаи увеличения частоты побочных эффектов</u> Сообщалось о единичных случаях кардиотоксичности при одновременном применении флувоксамина и тиоридазина. Во время приема флувоксамина концентрация кофеина в плазме может повышаться. Таким образом, пациенты, которые потребляют большое количество напитков, содержащих кофеин, должны снизить их потребление на период приема флувоксамина, если наблюдаются неблагоприятные эффекты кофеина, такие как тремор, ощущение

Старая редакция	Новая редакция
сердцебиения, тошнота, беспокойство, бессонница.	сердцебиения, тошнота, беспокойство, бессонница.
<u>Изофермент цитохрома P450 3A4</u>	<u>Изофермент цитохрома P450 3A4</u>
Терфенадин, астемизол, цизаприд, силденафил: при комбинированной терапии с флувоксамином концентрации терфенадина, астемизола или цизаприда в плазме крови могут нарастать, увеличивая риск удлинения интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ) и риск пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому флувоксамин не должен назначаться вместе с этими препаратами.	Терфенадин, астемизол, цизаприд, силденафил: при комбинированной терапии с флувоксамином концентрации терфенадина, астемизола или цизаприда в плазме крови могут нарастать, увеличивая риск удлинения интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ) и риск пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому флувоксамин не должен назначаться вместе с этими препаратами.
<u>Глюкуронирование</u>	<u>Глюкуронирование</u>
Флувоксамин не оказывает влияния на концентрацию дигоксина в плазме.	Флувоксамин не оказывает влияния на концентрацию дигоксина в плазме.
<u>Почечная экскреция</u>	<u>Почечная экскреция</u>
Флувоксамин не оказывает влияния на концентрацию атенолола в плазме.	Флувоксамин не оказывает влияния на концентрацию атенолола в плазме.
<u>Фармакодинамические взаимодействия</u>	<u>Фармакодинамические взаимодействия</u>
В случае одновременного применения флувоксамина с серотонинергическими препаратами (такими как триптаны, трамадол, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и препараты зверобоя продырявленного) могут усиливаться серотонинергические эффекты флувоксамина (см. раздел «Особые указания»).	В случае одновременного применения флувоксамина с серотонинергическими препаратами (такими как триптаны, трамадол, бупренорфин, бупренорфин/налоксон, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и препараты зверобоя продырявленного) могут усиливаться серотонинергические эффекты флувоксамина,
Флувоксамин применялся в комбинации с препаратами лития для лечения тяжелых пациентов, плохо отвечающих на фармакотерапию. Следует отметить, что литий (и, возможно, также триптофан) усиливает	которые могут привести к повышению риска развития серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния (см. раздел «Особые указания»). Флувоксамин применялся в комбинации с

Старая редакция	Новая редакция
серотонинергические эффекты препарата, и поэтому такого рода комбинированная фармакотерапия должна проводиться с осторожностью. При одновременном применении не прямых антикоагулянтов и флувоксамина может увеличиться риск развития геморрагий. Такие пациенты должны находиться под наблюдением врача. Как и при применении других психотропных препаратов, во время лечения флувоксамином пациентам необходимо воздерживаться от употребления алкоголя.	препаратами лития для лечения тяжелых пациентов, плохо отвечающих на фармакотерапию. Следует отметить, что литий (и, возможно, также триптофан) усиливает серотонинергические эффекты препарата, и поэтому такого рода комбинированная фармакотерапия должна проводиться с осторожностью. При одновременном применении не прямых антикоагулянтов и флувоксамина может увеличиться риск развития геморрагий. Такие пациенты должны находиться под наблюдением врача. Как и при применении других психотропных препаратов, во время лечения флувоксамином пациентам необходимо воздерживаться от употребления алкоголя.
Особые указания <u>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение состояния</u> Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и попыток суицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется до значительного улучшения состояния. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до появления такого улучшения. В клинической практике риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления. Другие психические расстройства, для лечения которых назначают флувоксамин, также могут	Особые указания <u>Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение состояния</u> Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и попыток суицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется до значительного улучшения состояния. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до появления такого улучшения. В клинической практике риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях выздоровления. Другие психические расстройства, для лечения которых назначают флувоксамин, также могут

Старая редакция	Новая редакция
быть связаны с повышенным риском суицидальных действий. Кроме того, эти состояния могут сопутствовать депрессии. Поэтому пациенты с другими психическими расстройствами должны находиться под тщательным наблюдением. Известно, что пациенты с суицидальным поведением в анамнезе или в значительной степени проявляющие суицидальное мышление перед началом лечения имеют больший риск суицидальных мыслей или суицидальных попыток, и должны тщательно наблюдаться во время лечения. Тщательное наблюдение за пациентами, особенно имеющими высокий риск, должно сопровождать лекарственную терапию особенно на ранних ее стадиях и после изменений дозы. Необходимо предупредить пациентов (и лиц, осуществляющих уход за ними) о необходимости отслеживать любое клиническое ухудшение состояния, суицидальное поведение или суицидальные мысли, необычные изменения поведения, и немедленно обращаться за консультацией к специалисту при появлении таких симптомов.	быть связаны с повышенным риском суицидальных действий. Кроме того, эти состояния могут сопутствовать депрессии. Поэтому пациенты с другими психическими расстройствами должны находиться под тщательным наблюдением. Известно, что пациенты с суицидальным поведением в анамнезе или в значительной степени проявляющие суицидальное мышление перед началом лечения, имеют больший риск суицидальных мыслей или суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться во время лечения. Тщательное наблюдение за пациентами, особенно имеющими высокий риск, должно сопровождать лекарственную терапию, особенно на ранних ее стадиях и после изменений дозы. Необходимо предупредить пациентов (и лиц, осуществляющих уход за ними) о необходимости отслеживать любое клиническое ухудшение состояния, суицидальное поведение или суицидальные мысли, необычные изменения поведения, и немедленно обращаться за консультацией к специалисту при появлении таких симптомов.
<u>Детская популяция</u> Флувоксамин не должен применяться для лечения детей и подростков до 18 лет за исключением пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством. Из-за недостатка клинического опыта флувоксамин не следует применять для лечения депрессии у	<u>Детская популяция</u> Флувоксамин не должен применяться для лечения детей и подростков до 18 лет, за исключением пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством. Из-за недостатка клинического опыта флувоксамин не следует применять для лечения депрессии у

Старая редакция	Новая редакция
детей. В клинических исследованиях, проведенных среди детей и подростков суицидально-обусловленное поведение (суицидальные попытки и мысли) и враждебность (главным образом агрессия, оппозиционное поведение и гнев) наблюдались чаще у пациентов, получавших антидепрессант, по сравнению с получавшими плацебо. Если на основании клинической потребности решение о лечении принято, за пациентом должно быть установлено тщательное наблюдение на предмет возникновения суицидальных симптомов.	детей. В клинических исследованиях, проведенных среди детей и подростков, суицидально-обусловленное поведение (суицидальные попытки и мысли) и враждебность (главным образом агрессия, оппозиционное поведение и гнев) наблюдались чаще у пациентов, получавших антидепрессант, по сравнению с получавшими плацебо. Если на основании клинической потребности решение о лечении принято, за пациентом должно быть установлено тщательное наблюдение на предмет возникновения суицидальных симптомов.
Кроме того, долгосрочные данные о безопасности для детей и подростков, касающиеся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития, отсутствуют.	Кроме того, долгосрочные данные о безопасности для детей и подростков, касающиеся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития, отсутствуют.
<u>Взрослые (от 18 до 24 лет)</u>	<u>Взрослые (от 18 до 24 лет)</u>
Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами выявил повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов моложе 25 лет.	Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами выявил повышенный риск суицидального поведения при приеме антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов моложе 25 лет.
<u>Пожилые пациенты</u>	<u>Пожилые пациенты</u>
Данные, полученные при лечении пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов, свидетельствуют об отсутствии клинически значимых различий между обычно применявшимися у них суточными дозами. Тем не менее, повышение доз препарата у пожилых пациентов должно всегда проводиться	Данные, полученные при лечении пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов, свидетельствуют об отсутствии клинически значимых различий между обычно применявшимися у них суточными дозами. Тем не менее, повышение доз препарата у пожилых пациентов должно всегда проводиться

Старая редакция	Новая редакция
медленнее и с осторожностью. <u>Акатизия/психомоторное возбуждение</u> Развитие акатизии, связанной с приемом флувоксамина, характеризуется субъективно неприятным и мучительным беспокойством. Потребность двигаться часто сопровождалась неспособностью сидеть или стоять спокойно. Развитие такого состояния наиболее вероятно в течение первых нескольких недель лечения. Увеличение дозы препарата у пациентов с такими симптомами может ухудшить их состояние. <u>Почечная и печеночная недостаточность</u> Лечение пациентов, страдающих печеночной или почечной недостаточностью, следует начинать с низких доз, и такие пациенты должны находиться под строгим врачебным контролем. В редких случаях лечение флувоксамином может приводить к повышению активности печеночных ферментов, чаще всего сопровождающемуся соответствующими клиническими симптомами, и в таких случаях Феварин® должен быть отменен. <u>Расстройства нервной системы</u> Хотя в исследованиях у животных не было выявлено проконвульсивных свойств флувоксамина, необходимо проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с судорогами в анамнезе. Следует избегать назначения флувоксамина у пациентов с нестабильной эпилепсией, а пациенты со стабильной эпилепсией должны находиться под строгим контролем. Лечение препаратом	медленнее и с осторожностью. <u>Акатизия/психомоторное возбуждение</u> Развитие акатизии, связанной с приемом флувоксамина, характеризуется субъективно неприятным и мучительным беспокойством. Потребность двигаться часто сопровождалась неспособностью сидеть или стоять спокойно. Развитие такого состояния наиболее вероятно в течение первых нескольких недель лечения. Увеличение дозы препарата у пациентов с такими симптомами может ухудшить их состояние. <u>Почечная и печеночная недостаточность</u> Лечение пациентов, страдающих печеночной или почечной недостаточностью, следует начинать с низких доз, и такие пациенты должны находиться под строгим врачебным контролем. В редких случаях лечение флувоксамином может приводить к повышению активности печеночных ферментов, чаще всего сопровождающемуся соответствующими клиническими симптомами, и в таких случаях Феварин® должен быть отменен. <u>Расстройства нервной системы</u> Хотя в исследованиях у животных не было выявлено проконвульсивных свойств флувоксамина, необходимо проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с судорогами в анамнезе. Следует избегать назначения флувоксамина у пациентов с нестабильной эпилепсией, а пациенты со стабильной эпилепсией должны находиться под строгим контролем. Лечение препаратом

Старая редакция	Новая редакция
Феварин® должно быть прекращено, если возникают эпилептические приступы или их частота увеличивается. Описаны редкие случаи развития серотонинового синдрома или состояния, подобного злокачественному нейрорептическому синдрому, которые могут быть связаны с приемом флувоксамина, особенно в комбинации с другими серотонинергическими и/или нейрорептическими лекарственными средствами. Поскольку эти синдромы могут привести к потенциально опасным для жизни состояниям, проявляющимся гипертермией, ригидностью мышц, миоклонусом, лабильностью автономной нервной системы с возможными быстрыми изменениями жизненно важных параметров, изменениями психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность, крайнее возбуждение, достигающее до делирия или комы – в таких случаях лечение флувоксамином должно быть прекращено и должно быть начато соответствующее симптоматическое лечение.	Феварин® должно быть прекращено, если возникают эпилептические приступы или их частота увеличивается. Описаны редкие случаи развития серотонинового синдрома или состояния, подобного злокачественному нейрорептическому синдрому, которые могут быть связаны с приемом флувоксамина, особенно в комбинации с другими серотонинергическими и/или нейрорептическими лекарственными средствами или в комбинации с бупренорфином или бупренорфином/налоксоном. Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменение психического состояния, лабильность вегетативной нервной системы, нейромышечные нарушения, и/или желудочно-кишечные симптомы. Поскольку эти синдромы могут привести к потенциально опасным для жизни состояниям, проявляющимся гипертермией, ригидностью мышц, миоклонусом, лабильностью автономной нервной системы с возможными быстрыми изменениями жизненно важных параметров, изменениями психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность, крайнее возбуждение, достигающее до делирия или комы – в таких случаях лечение флувоксамином должно быть прекращено и должно быть начато соответствующее симптоматическое лечение.
<u>Расстройства метаболизма и питания</u>	<u>Расстройства метаболизма и питания</u>
Как и при применении других селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, в редких случаях возможно появление гипонатриемии, обратимой после отмены флувоксамина. Некоторые случаи были вызваны синдромом неадекватной секреции	Как и при применении других селективных

Старая редакция	Новая редакция
антидиуретического гормона. В основном эти случаи наблюдались у пожилых пациентов. Может быть нарушен контроль над уровнем глюкозы в крови (т.е. гипергликемия, гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе), особенно на ранних стадиях лечения. В случае назначения флувоксамина пациентам с сахарным диабетом в анамнезе может потребоваться коррекция дозы антидиабетических препаратов. Наиболее часто наблюдаемым симптомом, связанным с применением флувоксамина, является тошнота, иногда сопровождающаяся рвотой. Этот побочный эффект, как правило, исчезает в течение первых двух недель лечения. <u>Нарушение со стороны органа зрения</u> Сообщалось о случаях развития мидриаза при применении СИОЗС, таких как флувоксамин. Поэтому пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам группы повышенного риска острой закрытоугольной глаукомы флувоксамин следует назначать с осторожностью. <u>Гематологические нарушения</u> Имеются сообщения о таких внутрикожных кровоизлияниях, как экхимозы и пурпура, а также о других геморрагических проявлениях (например, желудочно-кишечное кровотечение или гинекологическое/послеродовое кровотечение), наблюдавшихся при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Необходимо проявлять осторожность при назначении этих	ингибиторов обратного захвата серотонина в редких случаях возможно появление гипонатриемии, обратимой после отмены флувоксамина. Некоторые случаи были вызваны синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона. В основном эти случаи наблюдались у пожилых пациентов. Может быть нарушен контроль над уровнем глюкозы в крови (т.е. гипергликемия, гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе), особенно на ранних стадиях лечения. В случае назначения флувоксамина пациентам с сахарным диабетом в анамнезе может потребоваться коррекция дозы антидиабетических препаратов. Наиболее часто наблюдаемым симптомом, связанным с применением флувоксамина, является тошнота, иногда сопровождающаяся рвотой. Этот побочный эффект исчезает, как правило, в течение первых двух недель лечения. <u>Нарушение со стороны органа зрения</u> Сообщалось о случаях развития мидриаза при применении СИОЗС, таких как флувоксамин. Поэтому пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам группы повышенного риска острой закрытоугольной глаукомы флувоксамин следует назначать с осторожностью. <u>Гематологические нарушения</u> Имеются сообщения о таких внутрикожных кровоизлияниях, как экхимозы и пурпура, а также о других геморрагических проявлениях (например, желудочно-кишечное кровотечение

Старая редакция	Новая редакция
лекарственных средств у пожилых пациентов и пациентов, одновременно получающих препараты, действующие на тромбоцитарную функцию (например, атипичные антипсихотические средства и фенотиазины, многие трициклические антидепрессанты, ацетилсалициловую кислоту, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты) или препараты, увеличивающие риск развития кровотечений, а также у пациентов с кровотечениями в анамнезе или склонных к кровотечениям (например, с тромбоцитопенией или нарушением коагуляции). СИОЗС могут увеличить риск послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).	или гинекологическое/послеродовое кровотечение), наблюдавшихся при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Необходимо проявлять осторожность при назначении этих лекарственных средств у пожилых пациентов и пациентов, одновременно получающих препараты, действующие на тромбоцитарную функцию (например, атипичные антипсихотические средства и фенотиазины, многие трициклические антидепрессанты, ацетилсалициловую кислоту, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты) или препараты, увеличивающие риск развития кровотечений, а также у пациентов с кровотечениями в анамнезе или склонных к кровотечениям (например, с тромбоцитопенией или нарушением коагуляции). СИОЗС могут увеличить риск послеродового кровотечения (см. разделы «Применение при беременности и в период грудного вскармливания», «Побочное действие»).
<u>Расстройства сердечной деятельности</u> Было отмечено увеличение риска удлинения интервала QT на ЭКГ и риска пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» при комбинированной терапии флувоксамина с терфенадином, или астемизолом, или цизапридом, в связи с нарастанием концентрации последних в плазме крови. Поэтому флувоксамин не следует назначать вместе с этими препаратами. Флувоксамин может вызывать незначительное снижение ЧСС (на 2-6 ударов в минуту).	<u>Расстройства сердечной деятельности</u> Было отмечено увеличение риска удлинения интервала QT на ЭКГ и риска пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» при комбинированной терапии флувоксамина с терфенадином или астемизолом, или цизапридом, в связи с нарастанием концентрации последних в плазме крови. Поэтому флувоксамин не следует назначать вместе с этими препаратами. Флувоксамин
<u>Электросудорожная терапия (ЭСТ)</u> Опыт клинического применения флувоксамина на фоне ЭСТ ограничен, поэтому такая терапия	

Старая редакция	Новая редакция
должна проводиться с осторожностью. <u>Синдром отмены</u> При прекращении приема флувоксамина возможно развитие синдрома отмены, хотя имеющиеся данные доклинических и клинических исследований не выявили возникновения зависимости от лечения флувоксамином. Наиболее частые симптомы, отмеченные в случае отмены препарата: головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезии, зрительное расстройство и ощущение удара током), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, головная боль, тошнота и/или рвота, диарея, потливость, ощущение сердцебиения, тремор и тревога (см. раздел «Побочное действие»). Большинство этих симптомов имеют слабо или умеренно выраженный характер и купируются самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. Подобные симптомы обычно возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. По этой причине рекомендовано постепенно снижать дозу флувоксамина перед полной отменой в соответствии с состоянием пациента (см. раздел «Способ применения и дозы»). <u>Мания/гипомания</u> Флувоксамин следует с осторожностью применять у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии у пациента	может вызывать незначительное снижение ЧСС (на 2-6 ударов в минуту). <u>Электросудорожная терапия (ЭСТ)</u> Опыт клинического применения флувоксамина на фоне ЭСТ ограничен, поэтому такая терапия должна проводиться с осторожностью. <u>Синдром отмены</u> При прекращении приема флувоксамина возможно развитие синдрома отмены, хотя имеющиеся данные доклинических и клинических исследований не выявили возникновения зависимости от лечения флувоксамином. Наиболее частые симптомы, отмеченные в случае отмены препарата: головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезии, зрительное расстройство и ощущение удара током), нарушения сна (включая бессонницу и яркие сновидения), возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, головная боль, тошнота и/или рвота, диарея, потливость, ощущение сердцебиения, тремор и тревога (см. раздел «Побочное действие»). Большинство этих симптомов имеет слабо или умеренно выраженный характер и купируется самостоятельно, однако у некоторых пациентов симптомы могут быть тяжелыми и/или длительными. Подобные симптомы обычно возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. По этой причине рекомендовано постепенно снижать дозу флувоксамина перед полной отменой в соответствии с состоянием пациента (см. раздел

Старая редакция	Новая редакция
маниакальной фазы следует прекратить применение флувоксамина. <u>Сексуальная дисфункция</u> Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел «Побочное действие»). Были получены сообщения о продолжительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись несмотря на прекращение приема СИОЗС.	«Способ применения и дозы»). <u>Мания/гипомания</u> Флувоксамин следует с осторожностью применять у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии у пациента маниакальной фазы следует прекратить применение флувоксамина. <u>Сексуальная дисфункция</u> Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел «Побочное действие»). Были получены сообщения о продолжительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись несмотря на прекращение приема СИОЗС.

Специалист по регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз»



Титова И.Н.