

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Флувоксамин Органика, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Флувоксамин Органика, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флувоксамина малеат.

Флувоксамин Органика, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 50 мг флувоксамина малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: маннит (Е421), натрия стеарилфумарат (см. раздел 4.4.).

Флувоксамин Органика, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100 мг флувоксамина малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: маннит (Е421), натрия стеарилфумарат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с риской. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Разделительная риска на поверхности таблетки предназначена для деления таблетки на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Флувоксамин Органика показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- депрессии различного генеза;
- обсессивно-компульсивных расстройствах (ОКР).

Препарат Флувоксамин Органика показан к применению у детей старше 8 лет и подростков при:

- обсессивно-компульсивных расстройствах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Перед началом применения препарата Флувоксамин Органика следует обсудить с пациентами стратегию прекращения применения препарата, чтобы минимизировать «синдром отмены» (см. раздел 4.4.).

Синдром отмены после прекращения применения флувоксамина

Необходимо избегать резкой отмены препарата. При прекращении лечения флувоксамином следует постепенно снижать дозу в течение минимум 1 – 2 недель для снижения риска развития синдрома «отмены» (см. разделы 4.4., 4.8.). В случае возникновения непереносимых симптомов после снижения дозы или после отмены лечения можно рассмотреть вопрос о возобновлении лечения в ранее рекомендованной дозе. Позже врач может вновь начать снижение дозы, однако более постепенно.

Режим дозирования

Взрослые

Депрессии

Рекомендуемая стартовая доза для взрослых составляет 50 или 100 мг (однократно, вечером). После 3 – 4 недель от начала терапии доза должна быть пересмотрена и скорректирована в соответствии с клиническим опытом применения препарата. Рекомендуется постепенное повышение дозы до уровня эффективной.

Эффективная суточная доза, составляющая обычно 100 мг, подбирается индивидуально в зависимости от реакции пациента на лечение. Суточная доза может достигать 300 мг. Суточные дозы свыше 150 мг рекомендуется распределять на 2 или 3 приема. Подбор минимальной эффективной поддерживающей дозы должен осуществляться с осторожностью в индивидуальном порядке.

В соответствии с официальными рекомендациями Всемирной Организации здравоохранения, лечение антидепрессантами следует продолжать, по крайней мере, в течение 6-ти месяцев после ремиссии депрессивного эпизода. Для профилактики рецидивов депрессии рекомендуется принимать по 100 мг препарата один раз в сутки ежедневно.

Обсессивно-компульсивные расстройства

Рекомендуемая стартовая доза для взрослых составляет 50 мг препарата в день в течение 3 – 4 дней. Эффективная суточная доза составляет, как правило, от 100 мг до 300 мг. Дозы следует повышать постепенно до достижения эффективной суточной дозы, которая не должна превышать 300 мг у взрослых. Дозы до 150 мг можно принимать однократно в сутки, желательно вечером. Суточные дозы свыше 150 мг рекомендуется распределять на 2 или 3 приема.

При хорошем терапевтическом ответе на препарат лечение может быть продолжено при помощи индивидуально подобранной суточной дозы. Если улучшение не будет достигнуто через 10 недель, то лечение флувоксамином следует пересмотреть. До сих пор не было организовано системных исследований, которые могли бы ответить на вопрос о

том, как долго может проводиться лечение флувоксамином, однако обсессивно-компульсивные расстройства носят хронический характер, и поэтому можно считать целесообразным продление лечения флувоксамином сверх 10-ти недель у пациентов, хорошо ответивших на этот препарат. Подбор минимальной эффективной поддерживающей дозы должен осуществляться с осторожностью в индивидуальном порядке. Периодически необходимо заново оценивать необходимость в лечении. Некоторые клиницисты рекомендуют проведение сопутствующей психотерапии у пациентов, хорошо ответивших на фармакотерапию. Долгосрочная эффективность (более 24 недель) не была подтверждена.

Особые группы пациентов

Печеночная или почечная недостаточность

Лечение пациентов с печеночной или почечной недостаточностью следует начинать с наименьших доз под строгим врачебным контролем.

Дети

Депрессии

Из-за отсутствия клинического опыта флувоксамин не рекомендуется применять для лечения депрессий у детей до 18 лет.

Обсессивно-компульсивные расстройства

Флувоксамин применяется для лечения ОКР у детей старше 8 лет и подростков, однако данные по применению в дозе более 100 мг два раза в сутки на протяжении 10 недель у них ограничены. Начальная доза для детей старше 8 лет и подростков составляет 25 мг/сут на один прием, предпочтительно перед сном. Дозу следует повышать на 25 мг с учетом переносимости каждые 4 – 7 дней до достижения эффективной суточной дозы. Эффективная доза обычно составляет от 50 до 200 мг/сут, максимальная доза у детей не должна превышать 200 мг/сут. Суточные дозы свыше 50 мг рекомендуется распределять на 2 приема, при этом, если полученные 2 дозы неодинаковы, большую дозу следует принять перед сном.

Способ применения

Препарат Флувоксамин Органика принимают внутрь, таблетки проглатывают не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к флувоксамину и/или к любому из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1;
- одновременный прием с пимозидом, рамелтеоном и тизанидином;

- одновременный прием с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), как обратимыми, так и не обратимыми. Лечение флувоксамином может быть начато не ранее, чем через 2 недели после прекращения приема необратимого ингибитора МАО или на следующий день после прекращения приема обратимого ингибитора МАО (мокlobемид, линезолид). Прием препарата Флувоксамин Органика следует прекратить не менее чем за 1 неделю до начала терапии любым ингибитором МАО;
- период грудного вскармливания;
- дети и подростки в возрасте до 18 лет (при большом депрессивном эпизоде);
- дети в возрасте до 8 лет (при обсессивно-компульсивном расстройстве).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходима особая осторожность у пациентов:

- с печеночной или почечной недостаточностью;
- с судорогами в анамнезе или эпилепсией;
- пожилого возраста;
- склонных к кровотечениям (например, у пациентов с низким количеством тромбоцитов);
- беременных (см. раздел 4.6.).

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, нанесения вреда самому себе и собственно 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 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.

Взрослые (от 18 до 24 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.

Акатизия/психомоторное возбуждение

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 ухудшать их состояние.

Расстройства нервной системы

Хотя в исследованиях на 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 Флувоксамин Органика должно быть прекращено, если возникают эпилептические приступы или их частота увеличивается.

Описаны редкие случаи развития серотонинового синдрома или состояния, подобного нейрорептическому злокачественному 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 возможным быстрыми изменениями жизненно важных параметров, изменениями психического статуса, включая спутанность сознания, раздражительность, крайнее возбуждение, доходящее до делирия или комы – в таких

случаях лечение флувоксамином должно быть прекращено и должно быть начато соответствующее симптоматическое лечение.

Расстройства метаболизма и питания

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 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 сопровождаемая рвотой. Этот побочный эффект исчезает, как правило, в течение первых двух недель лечения.

Нарушения со стороны органа зрения

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.

Гематологические нарушения

Имеются сообщения о таких внутрикожных кровоизлияниях, как экхимозы и пурпура, а также о других геморрагических проявлениях (например, желудочно-кишечное кровотечение или гинекологическое/послеродовое кровотечение), наблюдавшееся 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. раздел 4.6, 4.8).

Расстройства сердечной деятельности

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 частоты сердечных сокращений (ЧСС) (на 2 – 6 ударов в минуту).

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

Опыт клинического применения флувоксамина на фоне ЭСТ ограничен, поэтому такая терапия должна проводиться с осторожностью.

Синдром отмены

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 4.8.).

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 4.2.).

Мания/Гипомания

Флувоксамин следует с осторожностью применять у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При развитии у пациента маниакальной фазы следует прекратить применение флувоксамина.

Сексуальная дисфункция

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут вызывать симптомы сексуальной дисфункции (см. раздел 4.8.). Были получены сообщения о продолжительной сексуальной дисфункции, симптомы которой сохранялись, несмотря на прекращение приема СИОЗС.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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 медленнее и с осторожностью.

Почечная и печеночная недостаточность

Лечение больных, 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 этих случаях Флувоксамин Органика должен быть отменен.

Дети

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 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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Флувоксамин Органика содержит маннитол, который может оказывать слабое слабительное действие.

Лекарственный препарат Флувоксамин Органика содержит натрий в количестве менее 1 ммоль (23 мг) натрия, т.е. практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Ингибиторы МАО

Флувоксамин нельзя применять в сочетании с ингибиторами МАО, включая линезолид, из-за риска развития серотонинового синдрома (см. раздел 4.3).

Влияние флувоксамина на окислительный процесс других препаратов

Флувоксамин может ингибировать метаболизм препаратов, которые метаболизируются определенными изоферментами цитохрома P450. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* 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 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.

Рамелтеон

При приеме препарата Флувоксамин Органика два раза в день по 100 мг в течение 3 дней перед одновременным однократным применением препарата рамелтеон в дозе 16 мг значение (площадь под кривой «концентрация-время») AUC для рамелтеона увеличилось приблизительно в 190 раз, а значение C_{max} (максимальная концентрация) увеличилась приблизительно в 70 раз по сравнению с этими параметрами при назначении одного рамелтеона.

Препараты с узким терапевтическим индексом

Пациенты, одновременно принимающие флувоксамин и препараты с узким терапевтическим индексом, подвергающиеся метаболизму одним или несколькими изоферментами цитохрома, ингибируемыми флувоксамином (такие, как такрин, теофиллин, метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин и циклоспорин), должны находиться под тщательным наблюдением. При необходимости рекомендуется коррекция дозы этих препаратов.

Учитывая узкий терапевтический индекс пимозиды и его известную способность к удлинению интервала QT, совместное применение пимозиды и флувоксамина противопоказано (см. раздел 4.3.).

Трициклические антидепрессанты и нейролептики

При одновременном применении флувоксамина наблюдалось повышение 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 флувоксамином, должно быть рассмотрено снижение дозы этих препаратов.

Бензодиазепины

При одновременном применении с флувоксамином 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.

Случаи повышения плазменной концентрации

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.

Случаи увеличения частоты побочных эффектов

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 сердцебиения, тошнота, беспокойство, бессонница.

Изофермент цитохрома P450 3A4

Терфенадин, астемизол, цисаприд, силденафил: при комбинированной терапии с флувоксамином концентрации терфенадина, астемизола или цисаприда 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.

Глюкуронирование

Флувоксамин не оказывает влияние на концентрацию дигоксина в плазме.

Почечная экскреция

Флувоксамин не оказывает влияния на концентрацию атенолола в плазме.

Фармакодинамические взаимодействия

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, которые могут привести к повышению риска развития серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния (см. раздел 4.4.).

Флувоксамин применялся в комбинации с 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 непрямых антикоагулянтов и флувоксамина может увеличиться риск развития геморрагий. Такие пациенты должны находиться под наблюдением врача.

Этанол

Как и при применении других психотропных препаратов, во время лечения флувоксамином пациентам необходимо воздерживаться от употребления алкоголя.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Эпидемиологические данные дают основания предположить, что применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при беременности, в особенности на последних месяцах беременности, может повысить риск персистирующей легочной гипертензии (ПЛГ) новорожденных.

Имеющиеся данные показывают, что ПЛГ возникает приблизительно в 5 случаях на 1000 рождение (в отличие от 1 – 2 случаев на 1000 рождений, если мать не применяла СИОЗС на последних сроках беременности).

Не рекомендуется применение флувоксамина во время беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины указывает на необходимость его применения.

Были описаны отдельные случаи синдрома отмены у новорожденных после использования флувоксамина в конце беременности.

У некоторых новорожденных после воздействия СИОЗС в третьем триместре беременности возникали затруднения кормления и/или дыхания, судорожные расстройства, нестабильная температура тела, гипогликемия, тремор, нарушения мышечного тонуса, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, цианоз, раздражительность, летаргия, сонливость, рвота, трудности с засыпанием и непрерывный плач, что могло потребовать более продолжительную госпитализацию.

Данные наблюдений указывают на повышенный риск (менее чем двукратный) послеродового кровотечения после приема препаратов групп СИОЗС в течение месяца до рождения ребенка (см разделы 4.4., 4.8.).

Лактация

Флувоксамин проникает в грудное молоко в небольших количествах. В связи этим препарат не должен применяться в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности у животных показали, что флувоксамин влияет на репродуктивную функцию самцов и самок, повышает риск внутриутробной гибели плода и снижает массу тела плода в дозах, превышающих максимальные рекомендованные для человека дозы приблизительно в два раза. Кроме того, наблюдалось повышение частоты перинатальной смертности детенышей в пре- и постнатальных исследованиях. Значимость этих данных для человека неизвестна.

Флувоксамин не следует назначать пациентам, которые планируют беременность, за исключением случаев, когда клиническое состояние пациента требует назначения флувоксамина.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Флувоксамин в дозе до 150 мг в сутки не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению автомобилем или работе с механизмами. Однако во время

лечения флувоксамином сообщалось о сонливости, поэтому рекомендуется проявлять осторожность до окончательного определения индивидуальной реакции на лечение.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частая нежелательная реакция при применении флувоксамина тошнота, иногда сопровождаемая рвотой. Частота проявления, как правило, уменьшается в течение первых двух недель применения препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже суммированы нежелательные реакции (НР) по частоте возникновения, о которых сообщалось при применении флувоксамина. В пределах каждой группы НР представлены в порядке уменьшения тяжести.

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100, < 1/10$

Нечасто: $\geq 1/1000, < 1/100$

Редко: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Очень редко: $< 1/10\ 000$

Частота неизвестна: не может быть определена на основании имеющихся данных.

Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в ходе клинических исследований флувоксамина и опыта наблюдения (терминология MedDRA)

Частота встречаемости	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:	
Частота неизвестна:	кровотечения (например, желудочно-кишечные кровотечения, гинекологические кровотечения, экхимоз, пурпура), послеродовое кровотечение*
Нарушения со стороны иммунной системы:	
Редко:	гиперчувствительность, анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто:	тревога, повышенная возбудимость, беспокойство, бессонница, сонливость, тремор, головная боль, головокружение
Нечасто:	экстрапирамидные нарушения, атаксия
Редко:	судороги
Частота неизвестна:	серотониновый синдром, злокачественный нейролептический синдром, акатизия/психомоторное возбуждение, парестезия, дисгевзия
Эндокринные нарушения	
Частота неизвестна:	гиперпролактинемия, синдром неадекватной продукции

	антидиуретического гормона
Нарушения метаболизма и питания	
Часто:	анорексия
Частота неизвестна:	гипонатриемия, уменьшение массы тела, увеличение массы тела
Психические нарушения	
Нечасто:	галлюцинации, состояние спутанного сознания, агрессивность
Редко:	мания
Частота неизвестна:	суицидальное мышление, суицидальное поведение (см. раздел 4.4.)
Нарушения со стороны органа зрения	
Частота неизвестна:	глаукома, мидриаз
Нарушения со стороны сердца	
Часто:	ощущение сердцебиения/тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	
Нечасто:	ортостатическая гипотензия
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто:	боль в животе, запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота**, рвота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Редко:	нарушение функции (повышение активности «печеночных» ферментов).
Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей	
Часто:	повышенное потоотделение
Нечасто:	кожные реакции гиперчувствительности (включая сыпь, зуд, ангионевротический отек)
Редко:	реакции фоточувствительности
Частота неизвестна:	синдром Стивенса-Джонсона***/токсичный эпидермальный некролиз***, мультиформная эритема ***
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	
Нечасто:	артралгия, миалгия
Частота неизвестна:	переломы костей*****
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Частота неизвестна:	нарушения мочеиспускания (включая задержку мочи, недержание мочи, поллакиурию, ноктурию и энурез)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Нечасто:	нарушение (задержка) эякуляции
Редко:	галакторея
Частота неизвестна:	аноргазмия, менструальные нарушения (такие как аменорея,

	гипоменорея, метроррагия, меноррагия)
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто:	астения, недомогание
Частота неизвестна:	синдром «отмены» препарата, включая синдром «отмены» у новорожденных, чьи матери принимали флувоксамин на поздних сроках беременности

* Данное нежелательное явление зарегистрировано как класс-эффект для препаратов групп СИОЗС/СИОЗСН (см. раздел 4.6.);

** Тошнота, иногда с рвотой, является наиболее частым побочным эффектом флувоксамина. Обычно в течение первых двух недель лечения уменьшается.

*** Предполагаемая частота побочных реакций, о которых сообщалось в ходе постмаркетингового наблюдения; не сообщается в плацебо-контролируемые клинические исследования.

**** Эпидемиологические исследования, в основном проводившиеся с участием пациентов в возрасте от 50 лет и старше, показали повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Механизм, лежащий в основе данного риска, неизвестен.

Синдром «отмены» после прекращения применения флувоксамина

Прекращение применения флувоксамина (особенно резкое) часто приводит к развитию синдрома отмены. Наиболее частые симптомы, отмеченные в случае отмены препарата: головокружение, нарушение чувствительности (включая ощущения жжения, покалывания, ползания мурашек (парестезии), зрительное расстройство и ощущение удара тока), нарушения засыпания (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 4.4.).

Большинство этих симптомов имеют слабо или умеренно выраженный характер и проходят самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. По этой причине, если лечение флувоксамином больше не требуется, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарат (см. раздел 4.2. и 4.4.).

Дети

В десятинедельном плацебо-контролируемом исследовании у детей и подростков с ОКР были отмечены следующие нежелательные явления с более высокой частотой, чем плацебо: бессонница, астения, возбуждение, гиперкинезия, сонливость и диспепсия. Серьезные побочные эффекты этого исследования включали возбуждение и гипоманию.

За исключением клинических испытаний, судороги были зарегистрированы у детей и подростков на флувоксамин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непосредственного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

· Российская Федерация

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 800 550 9903

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

· Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 789911

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

· Республика Армения

Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/4

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Телефон: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: www.pharm.am

· Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

· Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: 08008002626

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: www.pharm.kg

4.9 Передозировка

Симптомы: включают желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота и диарея), сонливость и головокружение. Кроме того, имеются сообщения о нарушениях сердечной деятельности (тахикардия, брадикардия, артериальная гипотензия), нарушениях функции печени, судорогах и коме. Флувоксамин обладает широким диапазоном безопасности при передозировке. Со времени появления на рынке сообщения о случаях смерти, связанных с передозировкой только флувоксамина, были чрезвычайно редки. Самая высокая документированная доза флувоксамина, принятая пациентом, составляет 12 грамм. Этот пациент полностью выздоровел. Иногда при преднамеренной передозировке флувоксамина в комбинации с другими лекарственными средствами наблюдались более серьезные осложнения.

Лечение: Специфического антидота не существует. При передозировке рекомендуется промывание желудка, которое надо провести как можно раньше после приема препарата, а также симптоматическое лечение. Кроме того, рекомендуется многократный прием активированного угля и, при необходимости, назначение осмотических слабительных. Форсированный диурез или диализ представляются неоправданными.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психоаналептики; антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Код АТХ: N06AB08

Механизм действия

Флувоксамин – мощный ингибитор обратного захвата серотонина как *in vitro*, так и *in vivo* с минимальной аффинностью к подтипам серотониновых рецепторов.

Способность флувоксамина связываться с α -адренергическими, β -адренергическими, гистаминергическими, мускариновыми, холинергическими или допаминергическими рецепторами незначительна.

Флувоксамин обладает высокой аффинностью к сигма-1 рецепторам, где он действует как агонист в терапевтических дозах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь флувоксамин полностью всасывается при пероральном применении. Максимальные концентрации в плазме крови отмечаются через 3 – 8 часов после приема. Абсолютная биодоступность составляет в среднем 53 % вследствие первичного метаболизма в печени. Фармакокинетика флувоксамина не изменяется при одновременном приеме с пищей.

Распределение

Связывание флувоксамина с белками плазмы составляет 80 % (*in vitro*). Объем распределения - 25 л/кг.

Биотрансформация

Флувоксамин подвергается экстенсивному метаболизму в печени. CYP2D6 – главный изофермент, вовлеченный в метаболизм флувоксамина *in vitro*. Однако концентрации препарата в плазме крови у лиц со сниженным метаболизмом CYP2D6 незначительно выше, чем у лиц с высокой метаболической функцией.

Флувоксамин подвергается биотрансформации в печени, главным образом, путем окислительного деметилирования, как минимум до девяти метаболитов. Два основных метаболита обладают незначительной фармакологической активностью. Прочие метаболиты практически фармакологически неактивны. Флувоксамин - мощный ингибитор CYP1A2 и CYP2C19, и умеренный ингибитор CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4.

Элиминация

Средний период полувыведения из плазмы крови, после приема однократной дозы, составляет 13 – 15 часов и несколько дольше при многократном приеме (17 – 22 часа), а равновесная концентрация в плазме крови, как правило, достигается в течение 10 – 14 дней. Флувоксамин выводится через почки преимущественно в виде метаболитов.

Линейность (нелинейность)

Флувоксамин характеризуется линейной фармакокинетикой однократной дозы. Устойчивые концентрации в плазме выше, чем расчетные от данных однократной дозы, и непропорционально выше при более высоких суточных дозах.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика флувоксамина одинакова у здоровых взрослых людей, пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью. Метаболизм флувоксамина снижен у пациентов с заболеваниями печени.

Стабильные концентрации флувоксамина в плазме вдвое выше у детей (в возрасте 6 – 11 лет), чем у подростков (в возрасте 12 – 17 лет). Концентрации препарата в плазме крови подростков сходны с таковыми у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннит (Маннитол) E421

Крахмал кукурузный

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Повидон К-25

Натрия стеарилфумарат

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Оболочка: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2910, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль) 6000, тальк.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок хранения

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 8 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий,
шоссе Кузнецкое, д. 3, 654034
тел. (3843) 994-222,
root@organica.su

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан,
Кыргызская Республика*

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

Адрес: Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район
Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3, 654034 - Россия

тел. (3843) 994-222

root@organica.su.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Флувоксамина Органика доступна на
информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-
коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.