



ФЛЮАНКСОЛ
(флупентиксола дигидрохлорид)

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
ФЛЮАНКСОЛ

Регистрационный номер:

Торговое название: ФЛЮАНКСОЛ

Международное непатентованное название: флупентиксол.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Активное вещество: флупентиксола дигидрохлорид 0,584 мг/1,168 мг/ 5,84 мг, что соответствует 0,5 мг/ 1 мг/ 5 мг флупентиксола.

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: бетадекс, лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, кроскармеллоза натрия, тальк, растительное масло гидрогенизированное, магния стеарат.

Оболочка (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг и 1 мг):

поливиниловый спирт частично гидролизированный, макрогол/ПЭГ3350, тальк, железа оксид желтый (E 172), титана диоксид (E 171), макрогол/ПЭГ6000.

Оболочка (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг): поливиниловый спирт частично гидролизированный, макрогол/ПЭГ3350, тальк, железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171), апельсиновый желтый (E 110), макрогол/ПЭГ6000.

Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг: круглые, немного двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета с гравировкой «FD».

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг: овальные, немного двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета с гравировкой «FF».

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг: овальные, немного двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, бледного коричневатого-желтого цвета с гравировкой «FK».

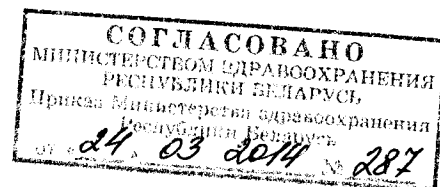
Фармакотерапевтическая группа:

Антипсихотические средства, производные тиоксантена.

Код АТХ: N05AF01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика



H. LUNDBECK A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Copenhagen-Valby
Denmark

Антипсихотическое действие нейролептиков связано с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов.

Антипсихотическое действие флупентиксола начинает проявляться уже при назначении суточной дозы 3 мг и его выраженность возрастает с увеличением дозы. Флупентиксол оказывает выраженное анксиолитическое действие. Препарат обладает растормаживающими (антиаутистическим и активирующим) свойствами, способствует активизации больных, повышает их коммуникабельность и облегчает социальную адаптацию.

В малых и средних дозах (до 25 мг в день) флупентиксол не оказывает седативного действия, однако, при назначении препарата в дозе свыше 25 мг/сут. может развиваться седативный эффект.

При приеме малых доз (до 3 мг/сут.) флупентиксол оказывает антидепрессивное действие.

Фармакокинетика

Биодоступность флупентиксола при пероральном приеме составляет около 40%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно через 4-5 часов. Кажущийся объем распределения (V_d)_B составляет около 14,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови около 99%.

Флупентиксол незначительно проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Период полувыведения составляет примерно 35 часов. Метаболиты не обладают нейролептической активностью; выделяются, в основном, с калом и, частично, с мочой.

При поддерживающей терапии у больных шизофренией с легкой или умеренной тяжестью заболевания рекомендуется поддерживать минимальную (то есть измеренную непосредственно перед введением) концентрацию флупентиксола в сыворотке в диапазоне 1-3 нг/мл (2-8 нмоль/л).

Показания к применению

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 0,5 мг и 1 мг:

Психотические состояния, кроме эндогенной депрессии.

Непсихотические депрессивные состояния.

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 5 мг:

Психотические состояния.

Способ применения и дозы

Дозировка подбирается индивидуально и зависит от состояния пациента.

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 0,5 мг и 1 мг:

Тревога, депрессия, астения

Первоначально назначается 1 мг утром или 0,5 мг 2 раза в день. Через неделю приема препарата и недостаточном терапевтическом эффекте доза может быть увеличена до 2 мг/день. Возможная максимальная доза составляет 3 мг/сутки, разделенная на два приема.

A. LUNDBECK A/S

Ottliavej 9

DK-2500 Copenhagen-Valby

Denmark

Эффект препарата обычно проявляется в течение 2-3 дней. При отсутствии эффекта на прием Флюанксол в максимальной дозе (3 мг/сутки) в течение недели, препарат следует отменить.

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 5 мг:

Шизофрения и психозы

Первоначальная доза составляет 5-15 мг/сутки обычно один раз в день. При необходимости возможно увеличение дозы до 40 мг/сутки.

Поддерживающая доза, как правило, составляет 5-20 мг/сутки один раз в день.

Эпизодические острые психозы (например, мания)

Дозировка составляет 15-30 мг 1-4 раза в день.

Доза зависит от тяжести заболевания, массы тела и возраста пациента. Перед назначением каждой последующей дозы необходимо оценить терапевтический ответ на предыдущую и провести коррекцию дозы соответствующим образом. Частота дозирования, наибольшая в начале терапии (обычно 4 раза в день), может быть уменьшена в течение несколько дней до 3, 2 и в конечном итоге до 1 раза в день.

Применение у пациентов пожилого возраста

Рекомендуется соблюдать осторожность. При лечении тревоги, депрессии, астении рекомендуется прием половины обычной дозы, т.е. 0,5-1,5 мг/сутки.

Применение у детей

Опыт применения у детей отсутствует.

Нарушение функции почек

Флюанксол может назначаться в обычных дозах пациентам со сниженной функцией почек.

Нарушение функции печени

Пациентам со сниженной функцией печени следует принимать лекарственное средство с осторожностью.

Продолжительность лечения и применение

Таблетки принимают внутрь: проглатывают, запивая водой. Продолжительность лечения зависит от заболевания. Терапия шизофрении может длиться несколько лет.

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: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), либо неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных).

Со стороны нервной системы:

H. LUNDBECK A/S
 Ottiliavej 9
 DK-2500 Copenhagen-Valby
 Denmark

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, агитация, снижение либидо; нечасто – спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – тахикардия, сердцебиение; нечасто – ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, «приливы»; редко – удлинение 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 вероятно между 2 и 4 неделями лечения).

Метаболические нарушения и расстройства питания:

часто – повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто – снижение 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:

H. LUNDBECK A/S

Ottiliavej 9

DK-2500 Copenhagen-Valby

Denmark

нечасто – эректильная дисфункция, нарушения эякуляции; редко – гинекомастия, галакторея, аменорея.

Печеночные и гепатобилиарные нарушения:

нечасто – изменение 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 флупентиксомом. При персистирующей акатизии могут быть полезны бензодиазепины или пропранолол.

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 агитация. 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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к флупентиксолу или любому из вспомогательных веществ (в том числе известная повышенная чувствительность к фенотиазинам), наследственная непереносимость галактозы и/или фруктозы, недостаточность лактазы, недостаточность сахаразы и изомальтазы, нарушение абсорбции глюкозы и галактозы.

Сосудистый коллапс, угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиоидов), кома.

Детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью

Органические заболевания головного мозга; умственная отсталость; судорожные расстройства; тяжелая печеночная недостаточность; гипокалиемия, гипوماгнемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям; сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (риск транзиторного снижения артериального давления); в том числе удлинение интервала QT, брадикардия <50

ударов в минуту, недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмия; наличие факторов риска развития инсульта; глаукома (и предрасположенность к ней); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; опиоидная и алкогольная зависимость (может усиливаться угнетение ЦНС); феохромоцитома, лейкопения; нарушение дыхания, связанное с острыми инфекционными заболеваниями, бронхиальной астмой или эмфиземой легких; болезнь Паркинсона (усиление экстрапирамидных расстройств); задержка мочи, гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями (риск задержки мочи), синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксического действия); беременность, период грудного вскармливания.

Не рекомендуется назначать пациентам в состоянии психомоторного возбуждения дозы препарата до 25 мг/сут, т.к. активирующее действие Флюанксола может привести к обострению этой симптоматики.

Передозировка

Симптомы

Сонливость, кома, двигательные расстройства, судороги, шок, гипертермия/ гипотермия.

При передозировке одновременно с приемом препаратов, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на ЭКГ, удлинение интервала QT, развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes), остановка сердца, вентрикулярная аритмия.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. Как можно быстрее должно быть произведено промывание желудка, рекомендуется применение активированного угля. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Не следует применять эпинефрин (адреналин), т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а двигательные расстройства бипериденом.

Меры предосторожности

При терапии любыми нейролептиками существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, вегетативной неустойчивостью, измененным сознанием и повышенным уровнем креатинфосфокиназы. Риск развития злокачественного нейролептического синдрома выше при приеме сильнодействующих нейролептиков.

У больных с органическим мозговым синдромом в анамнезе, умственной отсталостью, опиатной и/или алкогольной зависимостью при использовании препарата наблюдалось повышение числа летальных случаев.

Лечение: прекращение приема нейролептиков, симптоматическая и поддерживающая терапия в стационаре. Симптомы могут сохраняться в течение более недели после прекращения приема нейролептика и еще дольше при приеме депо-форм.

Флупентиксол следует с осторожностью использовать у пациентов с органическим мозговым синдромом, судорогами и прогрессирующими заболеваниями печени.

H. LUNDBECK A/S

Østlyngvej 9

DK-2500 Copenhagen-Valby

Denmark

Флупентиксол в дозе до 25 мг/сутки не рекомендуется в качестве первоначального препарата у пациентов с повышенной возбудимостью или двигательной активностью в связи с возможным обострением данных симптомов. Отменять седативные или нейролептики с седативным эффектом, принимаемые пациентом, следует постепенно.

Самоубийство/суицидальные мысли или клиническое ухудшение

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждения и самоубийства (суицидальные действия и проявления). Этот риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. В связи с тем, что в течение первых нескольких недель лечения или более улучшение может не наступать, требуется тщательное наблюдение за пациентами до наступления улучшения. Общая клиническая практика показывает, что риск суицида может увеличиваться на ранних этапах выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых назначается Флюанксол, также могут ассоциироваться с повышенным риском суицидальных действий и проявлений. Кроме того, такие расстройства могут сопутствовать большому депрессивному расстройству. Меры предосторожности, соблюдаемые при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством, должны присутствовать и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.

Более высокий риск возникновения суицидальных мыслей или попыток самоубийства характерен для пациентов с суицидальными действиями и проявлениями в анамнезе, или с выраженными суицидальными идеями до начала терапии, поэтому во время лечения эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения у пациентов в возрасте до 25 лет при применении антидепрессантов по сравнению с плацебо. Пациенты, особенно группы высокого риска, требуют тщательного наблюдения, особенно в начале лечения или после изменения дозы. Пациентов (и лиц, осуществляющих уход за ними) следует предупредить о необходимости контроля любых признаков клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, необычного поведения, а также о том, что при появлении этих симптомов следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Возможно изменение чувствительности к инсулину и глюкозе, что может потребовать корректировки инсулина и пероральной гипогликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом.

При длительной терапии, особенно максимальными суточными дозами, необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы.

Флупентиксол может привести к удлинению интервала QT. Длительное существование удлиненного интервала QT может повысить риск развития злокачественных аритмий. Флупентиксол следует использовать с осторожностью у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT (пациенты с

гипокалиемией, гипوماгнемией, или пациенты, генетически предрасположенные к аритмии) и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как врожденное удлинение интервала QT, выраженная брадикардия (<50 ударов в минуту), недавно перенесенный инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность или нарушение ритма сердца.

Следует избегать одновременного назначения с другими антипсихотическими препаратами.

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне приема нейролептиков. Пациентов, получавших антипсихотические препараты, часто представляют с приобретенными факторами риска ВТЭ. Таким образом, при назначении флупентиксола необходимо тщательно обследовать пациента на наличие возможных факторов риска ВТЭ с принятием мер профилактики при необходимости.

Пожилые пациенты

Цереброваскулярные эффекты

Флупентиксол следует использовать с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаниях среди пациентов с деменцией, применявших атипичные нейролептики, было выявлено приблизительно 3-кратное увеличение риска цереброваскулярных нежелательных эффектов. Механизм такого повышения риска не известен. Повышение риска не может быть исключено при применении других нейролептиков у других групп пациентов.

Повышение смертности у пожилых пациентов с деменцией

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших нейролептики, отмечалось незначительное повышение риска смерти по сравнению с пациентами, не принимавшими нейролептики. В настоящее время отсутствует достаточное количество данных для точной оценки величины риска и причин его повышения.

Флупентиксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пациентов с деменцией.

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат лактозы моногидрат. Не рекомендуется использовать препарат у пациентов с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, наследственным дефицитом лактазы или мальабсорбции глюкозы/галактозы.

Кроме того, таблетки содержат краситель «апельсиновый желтый» (E110), который может вызывать аллергические реакции.

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, наблюдались признаки интоксикации, такие как летаргия, тремор и чрезмерная возбудимость. Кроме того, у таких новорожденных отмечается низкий балл по шкале Апгар.

Н. ЛОНДБЕК А/С
Отдел продаж
DK-2500 Copenhagen-Valby
Denmark

У новорожденных, матери которых принимали нейролептики (в том числе Флюанксол) в третьем триместре беременности, был выявлен повышенный риск развития нежелательных эффектов, включая экстрапирамидные нарушения и/или симптомы отмены различной степени тяжести и продолжительности в послеродовом периоде, такие как агитация, повышение или снижение артериального давления, тремор, сонливость, расстройство дыхания или расстройство пищевого поведения. В связи с вышеизложенным, необходимо обеспечить тщательное наблюдение за новорожденными.

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Флюанксол может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих ЦНС веществ.

Флюанксол не следует назначать вместе с гуанетидином или аналогично действующими препаратами из-за возможного ослабления гипотензивного действия этих средств.

Одновременное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Флюанксол может снижать эффект леводопы и действие адренергических препаратов. Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Увеличение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT: антиаритмических лекарственных средств IA и III классов (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторых антипсихотических средств (тиоридазин), некоторых антибиотиков-макролидов (эритромицин) и антибиотиков хинолонового ряда (гatifлоксацин, моксифлоксацин), некоторых антигистаминных средств (терфенадин, астемизол), а также цизаприда, лития и других лекарственных средств, увеличивающих интервал QT. Следует избегать одновременного приема Флюанксолола и указанных выше препаратов.

Флюанксол следует с осторожностью назначать одновременно с препаратами, вызывающими электролитные нарушения (тиазидные и тиазидоподобные диуретики), и препаратами, способными повысить концентрацию флуанксолола в

H. LUNDBECK A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Copenhagen-Valby
Denmark

плазме крови, из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и возникновения опасных для жизни аритмий.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,5 мг, 1 мг, 5 мг.

Упаковка

100 таблеток в пластиковый контейнер с защитой от вскрытия детьми и контролем первого вскрытия. На крышку методом тиснения нанесена схема вскрытия контейнера. Контейнер с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступных для детей местах.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Название и адрес производителя

Х. Лундбек А/О

Оттилиавай 9,

2500 Вальбю,

Дания

Агентство в РБ:

г. Минск, ул. В. Хоружей, 22-1402.

Тел.: (+375 17) 283 16 33, факс: (+375 17) 283 16 40.

СЕРТИФИКАТ
ПОДЛИННОСТИ
И
КОПИИ
СЕРТИФИКАТА
ПОДЛИННОСТИ
И
КОПИИ
СЕРТИФИКАТА
ПОДЛИННОСТИ
И
КОПИИ

H. LUNDBECK A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Copenhagen-Valby
Denmark