

**ІНСТРУКЦІЯ****для медичного застосування лікарського засобу****ФЕВАРИН®****(FEVARIN®)****Склад:**

*діюча речовина:* флувоксамін;

1 таблетка містить флувоксаміну малеату 50 мг або 100 мг;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарилфумарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гіпромелоза, макрогол 6000, тальк, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг:* круглі, опуклі з обох боків, білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку – з насічкою і маркуванням «291» з обох боків від неї; діаметр – приблизно 9 мм; таблетку можна розділити на дві рівні частини.

*таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг:* овальні, опуклі з обох боків, білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку – з насічкою і маркуванням «313» з обох боків від неї; довжина – приблизно 15 мм, ширина – приблизно 8 мм; таблетку можна розділити на дві рівні частини.

**Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Код АТХ N06A B08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дослідження зв'язування з рецепторами показали, що флувоксамін є потужним інгібітором зворотного захоплення серотоніну як *in vitro*, так і *in vivo* і має мінімальну спорідненість із підтипами серотонінових рецепторів. Препарат має незначну здатність зв'язуватися з  $\alpha$ -адренергічними,  $\beta$ -адренергічними, гістамінергічними, мускариновими, холінергічними або допамінергічними рецепторами.

Флувоксамін має високу спорідненість до сигма-1 рецепторів, щодо яких у терапевтичних дозах він діє як агоніст.

*Фармакокінетика.*

Всмоктування.

Флувоксамін повністю абсорбується після перорального прийому. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 3 – 8 годин після прийому. Через механізм першого проходження середня абсолютна біодоступність становить 53 %.

На фармакокінетику препарату Феварин® не впливає одночасний прийом їжі.

Розподіл.

*In vitro* 80 % флувоксаміну зв'язується з білками плазми. Об'єм розподілу у людини становить 25 л/кг.

Метаболізм.

Флувоксамін екстенсивно метаболізується у печінці. Хоча *in vitro* головним ізоферментом, який бере участь у метаболізмі флувоксаміну, є CYP2D6, плазмові концентрації в осіб зі зниженою активністю CYP2D6 не набагато вищі, ніж в осіб із добрим метаболізмом.

Середній період напіввиведення з плазми становить приблизно 13 – 15 годин після одноразового прийому і трохи подовжується (17 – 22 години) при багаторазовому прийомі. Рівноважна концентрація у плазмі крові зазвичай досягається протягом 10 – 14 днів.

Флувоксамін екстенсивно трансформується у печінці, головним чином шляхом окислювального диметилування, у результаті чого утворюється щонайменше дев'ять метаболітів, які виводяться нирками. Два основні метаболіти демонструють незначну фармакологічну активність. Інші метаболіти фармакологічно неактивні. Флувоксамін є потужним інгібітором CYP1A2 та CYP2C19, помірно інгібує CYP2C9, CYP2D6 і CYP3A4.

Флувоксамін демонструє лінійну фармакокінетику при прийомі разової дози. Рівноважні концентрації у плазмі є більшими, ніж розраховані за

даними для разової дози, і це диспропорційне збільшення найбільш виражене при прийомі вищих добових доз.

#### Особливі групи пацієнтів.

Фармакокінетика флувоксаміну є однаковою у здорових дорослих, осіб літнього віку та пацієнтів із нирковою недостатністю. Метаболізм флувоксаміну порушується у пацієнтів із захворюваннями печінки.

Рівноважні концентрації флувоксаміну у плазмі крові вдвічі більші у дітей віком від 6 до 11 років, ніж у дітей віком від 12 до 17 років. Плазмові концентрації у дітей віком від 12 до 17 років такі ж, як і в дорослих.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Депресія
- Обсесивно-компульсивні розлади (ОКР).

#### ***Протипоказання.***

Препарат протипоказаний хворим із підвищеною чутливістю до флувоксаміну малеату або до будь-якого з інших компонентів препарату.

Не можна призначати одночасно з тизанідом, інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»). Лікування Феварином<sup>®</sup> можна розпочинати не раніше ніж через два тижні після припинення прийому необоротних ІМАО або наступного дня після припинення прийому оборотних ІМАО (наприклад моклобеміду, лінезоліду).

Лікування будь-яким із препаратів групи ІМАО можна розпочинати не раніше ніж через один тиждень після припинення прийому Феварину<sup>®</sup>.

Феварин<sup>®</sup> не можна призначати одночасно з пімозидом та рамелтеоном (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***Інгібітори моноаміноксидази.

Препарат не можна призначати у комбінації з інгібіторами моноаміноксидази, включаючи лінезолід, через ризик виникнення серотонінового синдрому (див. розділ «Протипоказання»).

Вплив флувоксаміну на окислювальний метаболізм інших препаратів.

Флувоксамін може пригнічувати метаболізм препаратів, що метаболізуються за участю певних ізоензимів цитохрому P450 (CYP). *In vitro* та *in vivo* дослідження демонструють потужний інгібуючий вплив флувоксаміну на CYP1A2 та CYP2C19, однак CYP2C9, CYP2D6 та CYP3A4 інгібуються меншою мірою. Препарати, що метаболізуються переважно за участю цих ізоферментів, можуть мати вищі, а у деяких випадках нижчі (наприклад клопідогрел, який належить до проліків) концентрації активної речовини/ метаболітів у плазмі крові при одночасному застосуванні з флувоксаміном. Лікування флувоксаміном одночасно з такими препаратами слід розпочинати або коригувати відповідно до найменшої, а не вищої дози їх терапевтичного діапазону. При цьому слід ретельно спостерігати за плазмовою концентрацією, ефективністю або побічною дією препаратів супутньої терапії та у разі необхідності зменшити або збільшити їх дозу. Це особливо важливо враховувати при застосуванні лікарських засобів із вузьким терапевтичним індексом.

Рамелтеон.

При застосуванні флувоксаміну малеату, негайного вивільнення у таблетках по 100 мг два рази на добу протягом 3 днів, а потім при прийомі однієї дози 16 мг рамелтеону одночасно з флувоксаміну малеатом в таблетках негайного вивільнення AUC рамелтеону збільшилася приблизно у 190 разів, а  $C_{max}$  збільшилася приблизно у 70 разів порівняно з тим, коли рамелтеон призначали як монотерапію.

Сполуки з вузьким терапевтичним індексом.

Необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів, які одночасно приймають флувоксамін і препарати з вузьким терапевтичним індексом (такі як такрин, теofilін, метадон, мексилетин, фенітоїн, карбамазепін та циклоспорин), які метаболізуються винятково CYP або за участю CYP, що інгібуються флувоксаміном. При необхідності рекомендовано скоригувати дози цих лікарських засобів.

У зв'язку з вузьким терапевтичним діапазоном пімозиду і його відомою здатністю пролонгувати інтервал QT, одночасний прийом пімозиду і флувоксаміну протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).

### Трициклічні антидепресанти та нейролептики.

Повідомлялося про підвищення концентрації у плазмі крові трициклічних антидепресантів (наприклад кломіпраміну, іміпраміну, амітриптиліну) і нейролептиків (наприклад клозапіну, оланзапіну, кветіапіну), які головним чином метаболізуються цитохромом P450 1A2 при одночасному застосуванні з флувоксаміном. Слід розглянути необхідність зменшення дози цих препаратів при додаванні до лікування флувоксаміном.

### Бензодіазепіни.

При одночасному прийомі з флувоксаміном може зростати концентрація у плазмі бензодіазепінів, які метаболізуються окисленням (таких як триазолам, мідазолам, алпразолам і діазепам). Дозу цих бензодіазепінів слід зменшити при одночасному застосуванні з флувоксаміном.

### Підвищення концентрації у плазмі крові.

При прийомі ропініролу у комбінації з флувоксаміном може підвищуватися його концентрація у плазмі, що збільшує ризик передозування. З огляду на це потрібен нагляд за пацієнтами, а у разі необхідності – зменшення дози ропініролу (як під час лікування флувоксаміном, так і після його відміни).

Оскільки концентрація пропранололу у плазмі крові при одночасному прийомі з флувоксаміном збільшується, може виникнути необхідність у зменшенні його дози.

При застосуванні разом з флувоксаміном концентрація у плазмі варфарину значно збільшується і протромбіновий час подовжується.

### Збільшення імовірності виникнення побічної реакції.

Зафіксовано окремі випадки кардіологічних порушень (кардіотоксичного ефекту) при одночасному застосуванні флувоксаміну з тіорідазином.

Рівень кофеїну у плазмі може збільшитися при одночасному застосуванні з флувоксаміном. Можуть спостерігатися побічні ефекти кофеїну (тремор, відчуття серцебиття, нудота, неспокій, безсоння). Тому пацієнтам, які вживають значну кількість напоїв, що містять кофеїн, потрібно зменшити їх споживання, якщо їм призначено флувоксамін.

Щодо терфенадину, астемізолу, цизаприду, силденафілу див. розділ «Особливості застосування».

### Глюкуронідація.

Препарат не впливає на плазмову концентрацію дигоксину.

### Ниркова екскреція.

Препарат не впливає на плазмову концентрацію атенололу.

### Фармакодинамічна взаємодія.

Серотонінергічні ефекти можуть посилюватися у разі призначення флувоксаміну одночасно з іншими серотонінергічними препаратами (у т.ч. з триптанами, трамадолом, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і препаратами звіробою) (див. також розділ «Особливості застосування»).

Флувоксамін застосовувався в комбінації з літієм при лікуванні важких хворих, резистентних до терапії. Однак літій (а, можливо, також триптофан) посилює серотонінергічні ефекти флувоксаміну. Цю комбінацію слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкою, резистентною до терапії депресією. Потрібно ретельно спостерігати за станом хворих, які застосовують пероральні антикоагулянти і флувоксамін, тому що у них може збільшуватися ризик виникнення кровотечі.

Як і при застосуванні інших психотропних засобів, пацієнтам слід утриматися від вживання алкоголю під час застосування флувоксаміну.

### ***Особливості застосування.***

#### Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, самопошкодження і суїцидів (пов'язані з суїцидом події). Цей ризик зберігається до досягнення ремісії. Оскільки покращання протягом перших кількох тижнів лікування або навіть протягом більш тривалого періоду може не наступити, пацієнти мають перебувати під пильним контролем лікаря, доки не буде зафіксовано поліпшення стану. Загальний клінічний досвід свідчить, що ризик суїциду може підвищуватись на початкових етапах одужання.

Інші психічні стани, для лікування яких застосовується флувоксамін, також можуть асоціюватися з підвищеним ризиком пов'язаних з суїцидом подій. Крім того, такі стани можуть бути коморбідні з великим депресивним розладом. Тому при лікуванні пацієнтів з іншими психічними розладами необхідно пильно за ними наглядати.

Відомо, що пацієнти, які мають пов'язані з суїцидом події в анамнезі, та пацієнти, які демонструють високий рівень суїцидальної ідеації до початку

терапії, мають більший ризик суїцидальних думок або суїцидальних спроб, тому вони потребують ретельного моніторингу під час лікування.

Пильний нагляд за пацієнтами, зокрема тими, хто належить до групи високого ризику, необхідний під час медикаментозної терапії, особливо на початку лікування та після змін у дозуванні.

Пацієнти (а також ті, хто про них піклується/наглядає) мають бути попереджені про необхідність спостерігати за будь-якими клінічними погіршеннями, суїцидальною поведінкою або думками та незвичайними змінами у поведінці та негайно звернутися до лікаря при наявності цих симптомів.

#### Акатизія/психомоторне збудження

Прийом флувоксаміну може бути пов'язаний з розвитком акатизії, яка характеризується суб'єктивно неприємним або виснажливим неспокоєм та потребою рухатись, що часто супроводжується нездатністю нерухомо сидіти чи стояти. Поява таких явищ є найбільш вірогідною протягом перших кількох тижнів лікування. Для пацієнтів, у яких з'являються ці симптоми, підвищення дози може бути шкідливим.

#### Порушення функції печінки та нирок

У хворих із печінковою або нирковою недостатністю лікування потрібно розпочинати з низьких доз під ретельним наглядом лікаря.

Рідко лікування флувоксаміном було пов'язане з підвищенням активності печінкових ферментів, що зазвичай супроводжувалося відповідними клінічними симптомами. У таких випадках лікування препаратом слід припинити.

#### Розлади нервової системи

Незважаючи на те, що при вивченні на тваринах судомних властивостей флувоксаміну не виявлено, потрібно бути обережним призначаючи флувоксамін хворим із наявністю в анамнезі судомних розладів. Слід уникати призначення препарату пацієнтам із нестабільною епілепсією, а за станом пацієнтів із контрольованою епілепсією слід ретельно слідкувати. У разі появи у хворого судом або збільшення їх частоти лікування препаратом слід припинити.

Зафіксовано окремі випадки виникнення серотонінового синдрому або подібних до злякисного нейрорептичного синдрому явищ у зв'язку з лікуванням флувоксаміном, особливо при одночасному застосуванні з іншими серотонінергічними і/або нейрорептичними засобами. Оскільки ці

синдроми можуть призвести до потенційно небезпечних для життя станів, лікування флувоксаміном слід припинити, якщо такі події (які характеризуються виникненням групи симптомів, таких як гіпертермія, ригідність, міоклонус, нестабільність функцій автономної нервової системи з можливими швидкими змінами життєво важливих параметрів, змінами психічного статусу, включаючи сплутаність свідомості, дратівливість, надмірну ажитацію, прогресуючу до розвитку делірію і коми) виникають, та розпочати підтримуюче симптоматичне лікування.

#### Метаболізм та розлади харчування

Як і при застосуванні інших селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, при прийомі флувоксаміну рідко повідомлялося про гіпонатріємію, що зникає після припинення застосування препарату. Деякі випадки, можливо, були пов'язані з синдромом порушення секреції антидіуретичного гормону. Більшість повідомлень були пов'язані з особами літнього віку.

Може порушуватись контроль глікемії (зокрема гіперглікемія, гіпоглікемія, зниження толерантності до глюкози), особливо на ранніх стадіях лікування. Пацієнтам із цукровим діабетом в анамнезі під час прийому флувоксаміну необхідно відкоригувати дозування антидіабетичних лікарських засобів.

Нудота, яка іноді супроводжується блюванням, є найчастішим побічним ефектом, що спостерігається при лікуванні флувоксаміном. Цей побічний ефект, як правило, зменшується протягом перших двох тижнів лікування.

#### Розлади з боку органів зору

Повідомлялося про розвиток мідріазу при застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (таких як флувоксамін). Тому рекомендовано з особливою обережністю призначати флувоксамін пацієнтам з підвищеним внутрішньоочним тиском або підвищеним ризиком виникнення гострої закритокутової глаукоми.

#### Гематологічні розлади

Під час прийому селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну повідомлялося про випадки шкірних крововиливів, таких як екхімози і пурпура, а також інших геморагічних проявів, таких як шлунково-кишкова кровотеча або гінекологічна кровотеча. Рекомендовано з особливою обережністю призначати такі препарати пацієнтам, які приймають селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, особливо пацієнтам літнього віку і пацієнтам, які одночасно застосовують лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад атипові



антипсихотичні препарати і фенотіазини, більшість трициклічних антидепресантів, ацетилсаліцилову кислоту, нестероїдні протизапальні препарати), або препарати, які збільшують ризик виникнення кровотечі, а також хворим із наявністю геморагічних станів в анамнезі і хворим з наявністю станів, що обумовлюють схильність до кровотеч (зокрема тромбоцитопенії або порушення згортання крові).

### Серцеві розлади

При одночасному застосуванні з флувоксаміном плазмові концентрації терфенадину, астемізолу або цизаприду можуть збільшуватися, призводячи до підвищення ризику подовження інтервалу QT/піруетної тахікардії (torsade de pointes). Тому препарат не слід призначати разом із цими лікарськими засобами. Флувоксамін може спричинити незначне зменшення частоти серцебиття (на 2 – 6 ударів за хвилину).

### Електроконвульсивна терапія (ЕКТ)

Рекомендовано з особливою обережністю призначати флувоксамін в поєднанні з ЕКТ через недостатність даних клінічних досліджень.

### Реакції відміни препарату

Існує можливість появи реакцій відміни препарату при припиненні лікування флувоксаміном, але наявні доклінічні та клінічні дані не дають підстав вважати, що цей препарат викликає залежність. Найбільш часті симптоми, про які повідомлялося у зв'язку з відміною флувоксаміну: запаморочення, порушення чутливості (включаючи парестезію, візуальні порушення та відчуття електричного ураження), порушення сну (включаючи безсоння та яскраві сновидіння), збудження, дратівливість, сплутаність свідомості, емоційну нестабільність, головний біль, нудоту та/або блювання, діарею, пітливість, відчуття серцебиття, тремор та тривожність (див. розділ «Побічні реакції»). В основному ці явища слабо або помірно виражені та проходять самостійно, однак у деяких пацієнтів вони можуть бути тяжкими та/або тривалими. Вони зазвичай спостерігаються протягом перших декількох днів після припинення лікування. Тому рекомендовано поступово зменшувати дозу флувоксаміну для припинення лікування відповідно до потреб пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### Манія/гіпоманія

Рекомендовано з особливою обережністю призначати флувоксамін пацієнтам з манією/гіпоманією в анамнезі. Слід припинити застосування флувоксаміну у будь-якого пацієнту з розвитком маніакальної фази.

### Особливі особливості літнього віку

Дані щодо осіб літнього віку не містять підтвердження клінічно значущих відмінностей нормальних добових доз порівняно з такими для молодших пацієнтів. Однак для пацієнтів літнього віку збільшення дози титруванням слід проводити повільніше і дозувати завжди з обережністю.

### Дорослі молодого віку (від 18 до 24 років)

Мета-аналіз плацебо-контрольованих клінічних досліджень із застосуванням антидепресантів у дорослих пацієнтів віком до 25 років з психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки при лікуванні антидепресантами (у порівнянні з плацебо).

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Епідеміологічні дані свідчать, що прийом селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) під час вагітності, особливо на пізніх термінах, може збільшити ризик персистуючої легеневої гіпертензії у новонароджених (ПЛГН). Ризик становив приблизно 5 випадків на 1000 вагітностей. У загальній популяції спостерігається 1-2 випадки ПЛГН на 1000 вагітностей.

Не слід застосовувати флувоксамін у період вагітності, за винятком випадків, коли клінічний стан жінки потребує лікування флувоксаміном.

Були описані поодинокі випадки симптомів відміни у новонародженого після застосування флувоксаміну наприкінці вагітності. Після застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну протягом III триместру вагітності у деяких новонароджених спостерігалися утруднення годування і/або дихання, судоми, нестабільність температури, гіпоглікемія, тремор, порушення тону м'язів, нервовість, ціаноз, дратівливість, летаргія, сонливість, блювання, порушення сну і постійний плач, що може потребувати подовження госпіталізації.

### Годування груддю

Флувоксамін у невеликій кількості екскретується з грудним молоком, тому його не слід призначати жінкам, які годують груддю.

### Фертильність

Дослідження репродуктивної токсичності у тварин показали, що флувоксамін знижує репродуктивну функцію у тварин чоловічої та жіночої статі. Актуальність цих даних для людини невідома. Флувоксамін

не слід застосовувати пацієнтам, які намагаються зачати дитину, за винятком випадків, коли клінічний стан пацієнта вимагає лікування флувоксаміном.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Феварин® у добовій дозі 150 мг не впливає або майже не впливає на здатність керувати транспортними засобами і працювати з машинами та механізмами. У здорових добровольців не виявлено будь-якого впливу на психомоторні реакції, пов'язані з керуванням автомобілем і роботою з механічними пристроями. Однак повідомлялось про випадки виникнення сонливості під час лікування флувоксаміном, тому до встановлення індивідуальної реакції на препарат його слід застосовувати з обережністю.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки Феварину® потрібно ковтати не розжовуючи та запивати достатньою кількістю води.

#### *Депресія (дорослі).*

Рекомендована початкова доза становить 50 або 100 мг одноразово ввечері. Рекомендовано збільшувати дозу поступово, доки не буде досягнуто ефективної дози. Ефективна доза зазвичай становить 100 мг на добу. Її слід підбирати індивідуально, відповідно до реакції хворого на лікування. Добова доза не має перевищувати 300 мг. У разі призначення доз, що перевищують 150 мг, їх слід застосовувати у кілька прийомів. Згідно з настановами Всесвітньої організації охорони здоров'я, після одужання хворого від депресії лікування необхідно продовжувати ще принаймні протягом 6 місяців. Рекомендована доза для попередження виникнення рецидиву депресії – 100 мг флувоксаміну 1 раз на добу.

#### *Обсесивно-компульсивні розлади.*

#### *Дорослі.*

Рекомендована початкова доза становить 50 мг на добу протягом перших 3 – 4 днів лікування. Ефективна доза звичайно становить 100 – 300 мг на день. Дозу слід поступово підвищувати, доки не буде досягнуто ефективної дози. Максимальна добова доза препарату Феварин® для дорослих – 300 мг.

Дози до 150 мг можна приймати один раз на день, бажано ввечері. У разі призначення доз понад 150 мг їх слід розподілити на 2 – 3 прийоми протягом доби. Якщо терапевтичний ефект був досягнутий, лікування можна продовжувати далі у дозі, підбраній відповідно до клінічного ефекту. Якщо протягом десяти тижнів лікування поліпшення не настає, доцільність подальшого призначення препарату Феварин® потрібно переглянути. Хоча систематичні дослідження того, як довго може тривати лікування флувоксаміном, не проводилися, беручи до уваги хронічний характер obsесивно-компульсивних розладів, доцільним є продовження лікування пацієнтів, у яких було досягнуто клінічного ефекту, більше 10 тижнів. Підбирати дозу потрібно дуже ретельно та індивідуально, щоб пацієнт отримував підтримуючу терапію препаратом у мінімальній ефективній дозі. Доцільність продовження лікування слід періодично переглядати. Пацієнтам, у яких спостерігається позитивний ефект від фармакотерапії, деякі клініцисти рекомендують проведення супутньої поведінкової психотерапії.

#### Діти віком від 8 років.

Початкова доза для дітей віком від 8 років становить 25 мг на добу, бажано перед сном. Дозволяється підвищувати дозу на 25 мг кожні 4-7 днів до досягнення ефективної дози. Ефективна добова доза зазвичай становить 50 – 200 мг. Максимальна добова доза для дітей не повинна перевищувати 200 мг. У разі прийому загальної добової дози, яка перевищує 50 мг, її слід розділити на 2 прийоми. Якщо у разі поділу дози на дві частини, одна із частин виявилась більшою, цю більшу частину слід прийняти перед сном.

Слід уникати різкої відміни лікування флувоксаміном. При припиненні лікування флувоксаміном слід поступово знижувати дозу протягом 1 – 2 тижнів з метою зниження ризику розвитку симптомів відміни (див. розділи «Побічні реакції» та «Особливості застосування»). Якщо після зниження дози або після припинення прийому розвиваються нестерпні симптоми, слід поновити прийом попередньої дози. Потім лікар може продовжити зниження дози, але більш поступово.

Лікування пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю слід розпочинати з низької дози під пильним наглядом лікаря за станом здоров'я пацієнта.

#### Діти.

Феварин® не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років), за винятком пацієнтів з obsесивно-компульсивним розладом (ОКР). Флувоксамін не можна рекомендувати для лікування депресії у дітей через нестачу клінічного досвіду застосування. Суїцидально-

обумовлена поведінка (суїцидальні спроби і суїцидальні думки) і ворожість (головним чином агресія, опозиційна поведінка та гнів) при проведенні клінічних досліджень частіше спостерігалися у дітей і підлітків, які отримували антидепресанти, в порівнянні з групою плацебо. Якщо на підставі клінічних потреб прийнято рішення про лікування, за пацієнтом необхідно встановити ретельне спостереження на предмет виникнення суїцидальних симптомів.

Крім того, довгострокові дані про безпеку застосування препарату дітям та підліткам стосовно фізичного, статевого, когнітивного та поведінкового розвитку недостатні.

### ***Передозування.***

*Симптоми.* Симптоми включають скарги з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея), сонливість і запаморочення. Також повідомлялося про розлади серцево-судинної системи (тахікардія, брадикардія, гіпотензія), порушення функції печінки, судоми і кому.

Флувоксамін має широкий діапазон безпеки при передозуванні. З моменту виходу на ринок повідомлення про летальні випадки у зв'язку з передозуванням саме флувоксаміном були надзвичайно рідкі. Найвища задокументована доза флувоксаміну, яка була прийнята пацієнтом, становить 12 г. Хворий повністю одужав. Інколи спостерігалися серйозніші ускладнення у разі навмисного передозування препарату у комбінації з іншими лікарськими засобами.

*Лікування.* Не існує специфічного антидоту флувоксаміну. У разі передозування необхідно якнайшвидше промити шлунок і розпочати симптоматичне лікування. Також рекомендується повторний прийом активованого вугілля і, якщо необхідно, осмотичного проносного засобу. Форсований діурез або гемодіаліз малоефективні.

### ***Побічні реакції.***

Побічні явища, які спостерігалися під час клінічних випробувань з указаною нижче частотою, часто були пов'язані із захворюванням і не обов'язково мали відношення до лікування.

Побічні ефекти класифіковані за частотою таким чином

*Дуже часто:*  $\geq 1/10$ .

*Часто:*  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ .

*Нечасто:*  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ .

*Рідко:*  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ .

*Дуже рідко:*  $< 1/10000$ .

*Частота невідома:* неможливо оцінити на підставі існуючих даних.

#### Ендокринні розлади

*Частота невідома:* гіперпролактинемія, неадекватна секреція антидіуретичного гормону.

#### Розлади метаболізму і харчування

*Часто:* анорексія (втрата апетиту).

*Частота невідома:* гіпонатріємія, збільшення або зменшення маси тіла.

#### Психічні розлади

*Нечасто:* галюцинації, сплутаність свідомості, агресія.

*Рідко:* манія.

*Частота невідома:* суїцидальна ідеяція, суїцидальна поведінка.

#### Розлади з боку нервової системи

*Часто:* збудження, нервовість, тривога, безсоння, сонливість, тремор, головний біль, запаморочення.

*Нечасто:* екстрапірамідні розлади, атаксія.

*Рідко:* судоми.

*Частота невідома:* серотоніновий синдром; явища, подібні до злоякісного нейролептичного синдрому; акатизія/психомоторне збудження; парестезія; дисгевзія.

#### Розлади з боку органів зору

*Частота невідома:* глаукома, мідріаз.

#### Розлади з боку серця

*Часто:* відчуття серцебиття/тахікардія.

### Розлади з боку судин

*Нечасто:* гіпотензія (ортостатична).

*Частота невідома:* кровотеча (включаючи шлунково-кишкову кровотечу, гінекологічну кровотечу, екхімоз, пурпуру).

### Шлунково-кишкові розлади

*Часто:* біль у животі, запор, діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання.

### Гепатобіліарні розлади

*Рідко:* порушення функції печінки.

### Розлади з боку шкіри і підшкірних тканин

*Часто:* гіпергідроз.

*Нечасто:* шкірні реакції гіперчутливості (включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк).

*Рідко:* реакція світлочутливості.

### Розлади з боку опорно-рухового апарату і сполучної та кісткової тканини

*Нечасто:* артралгія, міалгія.

*Частота невідома:* переломи кісток\*.

\*Епідеміологічні дослідження, що переважно проводилися за участю хворих віком від 50 років, показали підвищений ризик переломів кісток у хворих, які отримують СІЗЗС (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) і ТЦА (трициклічні антидепресанти). Механізм, що призводить до цього ризику, невідомий.

### Розлади з боку нирок та сечовидільної системи

*Частота невідома:* розлади сечовипускання (включаючи затримку сечі, нетримання сечі, полакіурію, ніктурію та енурез).

### Розлади з боку репродуктивної системи і молочних залоз

*Нечасто:* порушена (пізня) еякуляція.

*Рідко:* галакторея.

*Частота невідома:* аноргазмія, менструальні розлади (такі як аменорея, гіпоменорея, метрорагія та менорагія).

Загальні розлади

*Часто:* астенія, загальне нездужання.

*Частота невідома:* синдром відміни препарату, у т.ч. у немовлят.

Симптоми відміни, які спостерігаються при припиненні прийому флувоксаміну

Відміна лікування флувоксаміном (особливо різка) зазвичай призводить до появи симптомів відміни. З метою уникнення симптомів відміни рекомендовано поступово припиняти застосування флувоксаміну з поступовим зменшенням дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

**Упаковка.** Таблетки розфасовані у блістери з ПВХ/ПВДХ-алюмінію по 15 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній коробці; або по 20 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Майлан Лабораторіс САС, Франція / Mylan Laboratories SAS, France.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Рут де Бельвіль, Лью ді Мелар, 01400, Шатийон-сюр-





Шаларон, Франція / Route de Belleville, Lieu dit Maillard, 01400, Chatillon-sur-Chalaronne, France.