

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФЛЮАНКСОЛ
(FLUANXOL®)

Склад.

Діюча речовина: флюпентиксол (flupentixol);

1 таблетка містить флюпентиксолу дигідрохлориду у кількості, яка відповідає 0,5 мг, 1 мг або 5 мг флюпентиксолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, желатин, тальк, магнію стеарат;

оболонка: желатин, сахароза, пудра цукрова, заліза оксид жовтий (E 172) RM 1099.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Код АТС N05A F01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Депресії, які супроводжуються тривогою, астеною та втратою ініціативи.

Хронічні невротичні розлади, що супроводжуються тривогою, депресією та бездіяльністю.

Психосоматичні розлади з астеничними реакціями.

Шизофренія та інші психози, особливо з такими симптомами, як галюцинації, марення та порушення мислення, ускладнені апатією, анергією, пригніченим настроєм та усамітненням.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого його компонента.

Циркуляторний колапс, депресія центральної нервової системи будь-якого походження (наприклад алкоголь, барбітуратна або опіоїдна інтоксикація), кома.

Спосіб застосування та дози.*Дорослі*

Депресії. Хронічні невротичні розлади. Психосоматичні розлади

Спочатку 1 мг на день як разова доза вранці або по 0,5 мг двічі на день. Через тиждень дозу можна підвищити до 2 мг на день, якщо клінічна реакція є недостатньою. Щоденну дозу, більшу за 2 мг, необхідно давати окремими дозами, максимум до 3 мг.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку слід призначати половину рекомендованої дози, тобто 0,5-1,5 мг на добу.

Пацієнти звичайно реагують на Флюанксол протягом двох або трьох днів. Якщо при застосуванні максимальної дози протягом тижня ефект не досягається, препарат слід відмінити.

*Дорослі**Шизофренія та інші психози*

Дози препарату визначаються індивідуально, відповідно до стану пацієнта. У цілому, спочатку необхідно застосовувати малі дози та підвищувати їх до оптимально ефективного рівня якнайскоріше, відповідно до терапевтичного ефекту.

Спочатку 3-15 мг на день за два або три прийоми на день, підвищуючи за необхідності до 40 мг на день. Підтримуюча доза звичайно становить 5-20 мг/день, може прийматись одноразово вранці щодня.

Пацієнти літнього віку. Необхідно призначати нижчі дози.

Дозування при зниженій функції нирок. Флюпентиксол призначається у звичайних дозах.

Дозування при зниженій функції печінки. Рекомендується обережне добування терапевтичної дози та, у разі можливості, визначення рівня препарату у сироватці крові.

Таблетки проковтують, запиваючи водою.

Побічні реакції.

Небажані ефекти у більшості випадків є дозозалежними. Їх частота і тяжкість більш виражені на початку терапії та зменшуються при подальшому лікуванні.

Можливий розвиток екстрапірамідних симптомів, особливо в початковій фазі терапії. У більшості випадків вони коригуються зниженням дозувань і/або протипаркінсонічними препаратами. Регулярне профілактичне застосування останніх не рекомендується. Протипаркінсонічні засоби не усувають пізню дискінезію та можуть загострити її. Рекомендується знизити дози або, якщо можливо, припинити лікування флюпентиксолом. У випадках стійкої акатизії рекомендується застосовувати бензодіазепін або пропранолол.

Частота побічних реакцій в нижченаведеній таблиці визначається як: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) або дуже рідкісні ($< 1/10000$).

Серцеві розлади	Часті	Тахікардія, посилене серцебиття.
	Рідкісні	Подовження інтервалу QT на ЕКГ.
Розлади кровотворної та лімфатичної системи	Рідкісні	Тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз.
Розлади нервової системи	Дуже часті	Сонливість, акатизія, гіперкінезія, гіпокінезія.
	Часті	Тремор, дистонія, запаморочення, головний біль.
	Нечасті або рідкісні	Пізня дискінезія, дискінезія, паркінсонізм, розлади мовлення, судоми.
	Дуже рідкісні	Злоякісний нейролептичний синдром.
Зорові порушення	Часті	Порушення акомодатції, зору.
	Нечасті	Рухи очей.
Розлади дихання, грудної клітки та середостіння	Часті	Задишка.
Шлунково-кишкові порушення	Дуже часті	Сухість у роті.
	Часті	Гіперсекреція слини, запор, блювання, диспепсія, діарея.
	Нечасті	Абдомінальний біль, нудота, метеоризм.
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів	Часті	Розлади сечовипускання, затримка сечі.
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Часті	Гіпергідроз, свербіж.
	Нечасті	Висип, реакції фоточутливості, дерматит.
Скелетно-м'язові порушення	Часті	Міальгія.
	Нечасті	М'язова ригідність.
Ендокринні розлади	Рідкісні	Гіперпролактинемія.

Розлади харчування та обміну речовин	Часті	Посилений апетит, збільшення ваги.
	Нечасті	Знижений апетит.
	Рідкісні	Гіперглікемія, порушення толерантності глюкози.
Судинні розлади	Нечасті	Артеріальна гіпотензія, рум'янець.
Загальні розлади та порушення в місці введення	Часті	Астенія, втома.
Розлади імунної системи	Рідкісні	Гіперчутливість, анафілактична реакція.
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Нечасті	Порушення функціональних тестів.
	Дуже рідкісні	Жовтяниця.
Порушення репродуктивної системи та грудних залоз	Нечасті	Відсутність еякуляції, еректильна дисфункція.
	Рідкісні	Гінекомастія, галакторея, аменорея.
Психічні розлади	Часті	Безсоння, депресія, тривога, нервозність, зниження лібідо.
	Нечасті	Стани сплутаності.

Існують повідомлення про рідкісні випадки пролонгації QT, шлуночкових аритмій – фібриляції шлуночків, шлуночкової тахікардії, Torsade de Pointes і раптової смерті при застосуванні лікарських засобів, що належать до терапевтичного класу антипсихотиків, в тому числі флюпентиксолу. Раптове припинення застосування флюпентиксолу може спричинити симптоми відміни, найчастішими з яких є нудота, блювання, анорексія, діарея, ринорея, пітливість, міальгії, парестезії, безсоння, невгамовність, тривога та збудження. Пацієнти також можуть відчувати запаморочення, перемінні відчуття тепла або холоду та тремор. Симптоми звичайно починаються протягом 1-4 днів після припинення та зменшуються протягом 7-14 днів.

Передозування.

Симптоми: сонливість, кома, екстрапірамідні симптоми, судоми, шок, гіпо- або гіпертермія. При одночасному передозуванні разом із засобами, здатними впливати на серцеву діяльність, траплялись випадки змін на ЕКГ, пролонгації QT, Torsade de Pointes, серцевої зупинки та шлуночкових аритмій.

Лікування: симптоматичне та підтримуюче. Якнайшвидше слід провести промивання шлунка та застосувати сорбенти. Слід вжити заходів щодо підтримання діяльності дихальної та серцево-судинної систем. Не слід застосовувати адреналін, оскільки це може призвести до подальшого зниження артеріального тиску. Судоми можна лікувати за допомогою діазепаму, а екстрапірамідні симптоми - біпериденом.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Флюанксол не повинен призначатися у період вагітності, якщо тільки очікувана користь для пацієнтки не перевищує теоретичного ризику для плода.

Новонароджені, матері яких приймали нейролептики на пізніх стадіях вагітності, можуть мати симптоми інтоксикації, такі як апатичність, тремор і підвищену збудливість, а також низьку оцінку за шкалою Апгар.

Препарат виявляється у грудному молоці в низьких концентраціях, тому його вплив на немовля при застосуванні терапевтичних доз є малоімовірним. Доза, яку отримує немовля з молоком, становить <0,5% від материнської щоденної дози, зв'язаної з масою тіла. Грудне вигодовування може тривати в період лікування Флюанксолом, якщо це є клінічно важливим, але рекомендується вести спостереження за немовлям, особливо в перші 4 тижні після народження.

Діти.

Застосування препарату не рекомендується через недостатність клінічних даних.

Особливості застосування.

Імовірність розвитку злякисного нейролептичного синдрому (гіпертермія, м'язова ригідність, порушення свідомості, дисфункція вегетативної нервової системи) існує при застосуванні будь-якого нейролептика. Ризик потенційно вищий при застосуванні кількох засобів. Серед летальних випадків переважають пацієнти з наявним органічним синдромом, розумовою загальмованістю, зловживанням опіатами та алкоголем.

Лікування: припинення застосування нейролептиків, симптоматичні та загальні підтримуючі заходи. Можна застосовувати дантролен і бромокриптин.

Симптоми можуть існувати протягом тижня або більше після припинення прийому пероральних форм та дещо довше після прийому депонованих форм препаратів.

Так само як і інші нейролептики, флюпентиксол слід застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з органічним мозковим синдромом, судомами та прогресуючим захворюванням печінки. Застосовувати флюпентиксол у дозуваннях до 25 мг на добу не рекомендується для лікування збудливих, гіперактивних пацієнтів, оскільки його активуючий ефект може посилити такі характеристики. Транквілізатори або нейролептики седативної дії при переході на лікування флюпентиксолом слід відмінити поступово.

Як інші антипсихотики, флюпентиксол може змінювати профілі інсуліну та глюкози в організмі, що потребує корекції антидіабетичної терапії у хворих на діабет.

Протягом підтримуючої терапії, особливо при застосуванні високих доз, слід ретельно контролювати стан пацієнтів і періодично оцінювати можливість зменшення підтримуючої дози.

При застосуванні деяких атипичних антипсихотичних засобів у рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях серед популяції пацієнтів з деменцією спостерігали підвищення ризику цереброваскулярних негативних явищ приблизно втричі. Механізм цього підвищеного ризику невідомий. Підвищений ризик не може бути виключений для інших антипсихотиків та інших популяцій пацієнтів. Флюпентиксол необхідно застосовувати з обережністю у пацієнтів з факторами ризику інсульту.

Так само, як і інші засоби, що належать до терапевтичного класу антипсихотичних засобів, флюпентиксол може призвести до подовження інтервалу QT. Існуюча пролонгація інтервалу QT може підвищити ризик злякисних аритмій. Тому флюпентиксол необхідно з обережністю застосовувати у пацієнтів з підозрою на гіпокаліємію, гіпомагніємію або генетичною схильністю до таких станів, а також у пацієнтів з серцево-судинними хворобами в анамнезі, наприклад подовженим інтервалом QT, значною брадикардією (<50 уд/хв.), нещодавнім інфарктом міокарда, некомпенсованою серцевою недостатністю або серцевою аритмією. Слід уникати одночасного лікування іншими антипсихотиками.

Допоміжні речовини

Таблетки містять моногідрат лактози. Пацієнтам із рідкісним спадковим порушенням толерантності галактози, недостатністю лактази або мальабсорбції глюкози-галактози не слід призначати цей препарат. Таблетки містять також сахарозу. Пацієнтам із рідкісним спадковим порушенням толерантності фруктози, мальабсорбції глюкози-галактози або сахарази-ізомальтази не слід призначати цей препарат.

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

Флюанксол є неседативним засобом у діапазоні нижніх та середніх доз. Однак пацієнти, яким призначені психотропні лікарські засоби, можуть відчувати деяке зниження загальної уваги та концентрації та мають бути попереджені про можливість впливу їх лікування на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Комбінації, які потребують застережень при застосуванні

Флюанксол може посилювати седативну дію алкоголю, барбітуратів та інгібіторів центральної нервової системи.

Нейролептики можуть посилювати або зменшувати ефект антигіпертензивних засобів; гіпотензивний ефект гуанетидину та засобів, що аналогічно діють, послаблюється.

Сумісне застосування нейролептиків і літію підвищує ризик нейротоксичності.

Трициклічні антидепресанти та нейролептики взаємно пригнічують метаболізм один одного.

Флюанксол може знижувати ефективність леводопи та адренергічних засобів, а комбінація з метоклопрамідом і піперазином підвищує ризик розвитку екстрапірамідних симптомів.

Збільшення інтервалу QT, пов'язане з використанням антипсихотичних засобів, може загостритись під час сумісного застосування з іншими засобами, здатними значно подовжувати QT інтервал. Слід уникати комбінації таких засобів. Відповідні класи включають:

- клас Ia і III антиаритмічних засобів (наприклад хінідин, аміодарон, соталол, дофетилід);
- деякі антипсихотичні засоби (наприклад тіорідазин);
- деякі антибіотики-макроліди (наприклад еритроміцин);
- деякі антигістамінні засоби (наприклад терфенадин, астемізол);
- деякі антибіотики-хінолони (наприклад гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Перелік наведений вище неповний, слід уникати комбінації з іншими окремими препаратами, які здатні значно подовжувати QT інтервал (наприклад цисаприд, літій).

Засоби, які змінюють електролітний баланс, наприклад тіазидні діуретики (гіпокаліємія) і засоби, які підвищують концентрацію зуклопентиксолу, також необхідно застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик пролонгації інтервалу QT і зловласних аритмій.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флюпентиксол є нейролептиком з групи тіоксантену.

Антипсихотичний ефект нейролептиків пов'язують із блокадою дофамінових рецепторів, а також можливим залученням блокади 5HT-рецепторів. *In vitro* та *in vivo* флюпентиксол має високу спорідненість з обома дофаміновими D₁ і D₂-рецепторами. Атипичний антипсихотик, клозапін, має подібну до флюпентиксолу спорідненість з D₁ і D₂-рецепторами *in vitro* та *in vivo*.

Флюпентиксол має високу спорідненість з α₁-адренорецепторами і 5HT₂-рецепторами, хоча дещо нижчу, ніж хлорпротиксен, фенотіазини у високих дозуваннях та клозапін, але не має спорідненості з холінергічними мускариновими рецепторами. Він має слабкі антигістамінергічні властивості і не має блокуючої дії на α₂-адренорецептори.

Як більшість інших нейролептиків, флюпентиксол підвищує сироватковий рівень пролактину.

Флюанксол має широкий спектр активності, що залежить від дози. Флюпентиксол у низьких дозах (1-2 мг/день) спричиняє антидепресивний, анксиолітичний та активуючий ефект. У середніх дозах (3-25 мг/день) флюпентиксол призначається для лікування гострих і хронічних психозів, і в такому діапазоні дозувань практично не справляє неспецифічного седативного ефекту та непридатний для лікування пацієнтів із вираженим психомоторним збудженням. Крім значної редукції або повного усунення ядерних симптомів шизофренії, таких як галюцинації, марення та порушення мислення, флюпентиксол також має розгальмовуючі (антиаутистичні і активуючі) властивості, підвищує настрій, що робить флюпентиксол особливо ефективним при лікуванні апатичних, усамітнених, депресивних пацієнтів із слабкою мотивацією.

Антипсихотичний ефект посилюється з підвищенням дози; додатково можна очікувати деяку седацию.

Флюпентиксол у всьому діапазоні доз спричиняє анксиолітичний ефект і навіть при застосуванні високих доз ефекти розгальмування та піднесення настрою зберігаються. Лікування високими дозами не підвищує частоту екстрапірамідних симптомів.

Фармакокінетика.

Біодоступність флюпентиксолу після внутрішнього прийому становить приблизно 40%, а максимальна концентрація у сироватці досягається за 4-5 годин. Зв'язування з протеїнами плазми – приблизно 99%. Метаболіти не мають нейрорептичної активності.

Період напіввиведення ($T_{1/2\beta}$) становить приблизно 35 годин і системний кліренс (Cl_s) – приблизно 0,29 л/хв. Екскреція відбувається головним чином з калом і частково - із сечею.

Флюпентиксол у незначних кількостях виділяється в грудне молоко.

Кінетика лінійна, рівноважні концентрації в плазмі досягаються за 7 днів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою блідо-коричнево-жовтого кольору; в дозі 0,5 та 1 мг - круглої форми, 5 мг - овальної форми.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі нижче +25 °С.

Упаковка.

Таблетки по 0,5 мг, 1 мг, 5 мг № 100 у пластиковому контейнері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Х. Лундбек А/С (H. Lundbeck A/S).

Місцезнаходження. Оттілавей 9, ДК-2500 Валбі-Копенгаген, Данія.