

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА РОКОНА

Препаратнинг савдо номи: Рокона

Таъсир этувчи модда (ХПН): флувоксамин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: флувоксамин малеати (сувсиз моддага қайта ҳисобланганда) 50 мг ёки 100 мг.

ёрдамчи моддалар: маннитол, маккажўхори крахмали, олдиндан желатинланган крахмал, натрий стеарилфумарати, коллоид кремний диоксиди.

қобик таркиби: гипромеллоза, титан диоксиди (Е 171), макрогол (полиэтиленгликоль 6000), тальк.

Таърифи:

50 мг доза учун: думалоқ шаклли, икки томонлама қаварик, оқ рангли ёки деярли оқ рангли плёнка қобик билан қопланган, икки томонлама рискали ва битта томонида “FLM 50” гравировкали таблеткалар. Кўндаланг кесимида оқ ёки деярли оқ рангли ядро мавжуд.

100 мг доза учун: думалоқ шаклли, икки томонлама қаварик, оқ ёки деярли оқ рангли плёнка қобик билан қопланган, икки томонлама рискали ва битта томонида “FLM 100” гравировкали таблеткалар. Кўндаланг кесимида оқ ёки деярли оқ рангли ядро мавжуд.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Психоаналептиклар. Антидепрессантлар. Серотонинни қайта камраб олувчи селектив ингибиторлари.

АТХ коди: N06AB08

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Рецептор билан боғланиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар флувоксамин серотонин рецепторларига минимал яқинлик билан ҳам *in vitro*, ҳам *in vivo* шароитда серотонинни қайта камраб олинишининг кучли ингибитори бўлиб ҳисобланишини намоён қилган. Унинг α - ва β -адренорецептор, гистамин, м-холино- ёки дофамин рецепторлари билан боғланиши аҳамиятсиз.

Флувоксамин σ_1 - рецепторларнинг агонисти сифатида таъсир кўрсатиб, унга юқори яқинликка эга.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Флувоксамин ичга қабул қилингандан кейин меъда-ичак йўлларида тўлиқ сўрилади. Қабул қилгандан кейин 3-8 соат ўтгач қон плазмасидаги флувоксаминнинг максимал концентрациялари кузатилади. Мутлоқ биокираолишлик жигарда бирламчи метаболизмдан кейин 53% ни ташкил қилади. Флувоксаминни овқат билан бир вақтда қабул қилиш фармакокинетикага таъсир кўрсатмайди.

Тақсимланиши

Флувоксаминни плазмадаги оқсиллар билан боғланиши 80% ни ташкил қилади (*in vitro*). Тақсимланиш ҳажми — 25 л/кг.

Биотрансформацияси

Флувоксаминнинг метаболизми асосан жигарда амалга ошади. Гарчи цитохром Р 450 нинг 2D6 изоферменти флувоксаминнинг метаболизмида асосий бўлиб ҳисоблансада, ушбу изоферментнинг функцияси пасайган пациентларда нормал метаболизмли шахсларга нисбатан қон плазмасидаги препаратнинг концентрацияси биров юқори.

Флувоксамин буйрақлар орқали чиқариладиган камида тўққизта метаболитларигача жигарда (асосан оксидланишли деметилизация йўли билан) биотрансформацияга учрайди. Иккита асосий метаболитлари аҳамиятсиз фармакологик фаолликка эга. Бошқа метаболитлар эҳтимол фармакологик жihatдан нофаол.

Флувоксамин цитохром P450 1A2 ва P450 2C19 аҳамиятли равишда ингибиция қилади, цитохром P450 2C9, P450 2D6 ва P450 3A4 ни ўртача даражада ингибиция қилади.

Флувоксаминнинг бир марталик дозасининг фармакокинетикаси пропорционал. Флувоксаминнинг мувозанат концентрацияси бир марталик дозага нисбатан юқорироқ ва ушбу непропорционаллик юқорироқ суткалик дозаларда яққолроқ.

Чиқарилиши

Бир марталик доза учун 13-15 соатни ташкил қилувчи қон плазмасидан ярим чиқарилишнинг ўртача даври кўп марта қабул қилинганда бироз ошади (17-22 соат), қон плазмасидаги мувозанат концентрациясига одатда 10-14 кунда эришилади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Соғлом одамларда, кекса ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда флувоксаминнинг фармакокинетикаси бир хил. Жигар касалликлари бўлган пациентларда флувоксаминнинг метаболизми сусайган.

Болалар ва ўсмирлар

Ўсмирларга (12-17 ёшдаги) нисбатан болаларда (6-11 ёшдаги) плазмадаги флувоксаминнинг концентрацияси икки марта юқори. Ўсмирларда қон плазмасидаги препаратнинг концентрацияси катталардаги концентрацияга ўхшаш.

Қўлланилиши

Роконa препарати қуйидаги ҳолатлар бўлган катталарда қўллаш учун кўрсатилган:

- турли генезли депрессиялар;
- обсессив-компульсив бузилишлар.

Роконa препарати 8 ёшдан ошган болалар ва ўсмирларда қўллаш учун кўрсатилган:

- обсессив-компульсив бузилишларда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

– Роконa препаратини чайнамасдан, сув билан ичга қабул қилиш керак. Таблеткани тенг икки қисмга бўлиш мумкин.

– *Депрессия*

– Катталар учун тавсия этилган бошланғич доза 50 мг ёки 100 мг ни (бир марта, кечқурун) ташкил қилади. Даволаш бошлангандан кейин 3-4 ҳафта ўтгач дозани қайта кўриб чиқиш ва препаратни қўллашнинг клиник тажрибасига мувофиқ тузатиш киритиш керак. Дозани самарали даражагача аста-секин ошириш тавсия этилади.

– Одатда 100 мг ни ташкил қилувчи самарали суткалик доза даволашга пациентнинг реакциясига қараб индивидуал равишда танланади. Суткалик доза 300 мг гача етиши мумкин. 150 мг дан юқори суткалик дозаларни 2 ёки 3 марта қабул қилишга бўлиш мумкин. Минимал самарани бир маромда ушлаб турувчи дозани танлаганда индивидуал равишда эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши керак.

– ЖССТ нинг расмий тавсияларига мувофиқ антидепрессантлар билан даволашни депрессив хуруждан кейин ремиссиянинг камида 6 ойи давомида давом эттириш керак. Депрессиянинг қайталанишларини олдини олиш учун препаратни 100 мг дан кунига бир марта ҳар куни қабул қилиш тавсия этилади.

– *Обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ)*

– Катталар учун тавсия этилган бошланғич доза 3-4 кун давомида кунига 50 мг препаратни ташкил қилади. Самарали суткалик доза одатда 100 мг дан 300 мг гачани ташкил қилади. Дозани катталарда 300 мг дан ошмаслиги керак бўлган самарали суткалик дозага эришгунча аста-секин ошириш керак. 150 мг гача дозаларни суткада бир марта қабул қилиш мумкин, кечқурун қабул қилган афзал. 150 мг дан юқори суткалик дозаларни

2 ёки 3 марта қабул қилишга бўлиш тавсия этилади.

– Препаратга яхши терапевтик жавоб кузатилганда даволашни индивидуал равишда танланган суткалик доза ёрдамида давом эттириш мумкин. Агар 10 ҳафтадан кейин яхшиланишга эришилмаса, флувоксамин билан даволашни қайта кўриб чиқиш керак. Ҳозирги вақтда флувоксамин билан даволашни қанчалик давом эттириш мумкинлиги ҳақидаги саволга жавоб бериши мумкин бўлган тизимли тадқиқотлар ташкил этилмаган, аммо обсессив-компульсив бузилишлар сурункали характерга эга ва шунинг учун ушбу препаратга яхши жавоб берган пациентларда флувоксамин билан даволашни 10 ҳафтадан оширишни мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаш мумкин. Минимал самарали дозани танлашни индивидуал равишда эҳтиёткорлик билан амалга ошириш керак. Вақти-вақти билан даволаш заруратини такроран баҳолаш керак. Айрим клиницистлар фармакотерапияга яхши жавоб берган беморларда ёндош психотерапияни ўтказишни тавсия қилишади. Узоқ муддатли самарадорлик (24 ҳафтадан ортиқ) исботланмаган.

– Болалар ва ўсмирлар

– Депрессия

– Клиник тажрибани йўқлиги туфайли 18 ёшгача бўлган болаларда депрессияни даволаш учун флувоксаминни қўллаш тавсия этилмайди.

– 8 ёшдан ошган болалар ва ўсмирлар

– Обсессив-компульсив бузилишлар (ОКБ)

– 8 ёшдан ошган болалар ва ўсмирларда 10 ҳафта давомида суткада икки марта 100 мг дан юқори дозаларда қўллаш бўйича маълумотлар чекланган. 8 ёшдан ошган болалар ва ўсмирлар учун бошланғич доза бир марта қабул қилишга суткада 25 мг ни ташкил қилади, уйкудан олдин қабул қилган афзал. Дозани самарали суткалик дозагача эришгунча ҳар 4-7 кунда йўл қўйиладиган даражагача 25 мг га ошириш керак. Самарали доза одатда суткада 50 дан 200 мг гачани ташкил қилади, болаларда максимал доза суткада 200 мг дан ошмаслиги керак. 50 мг дан юқори суткалик дозаларни 2 марта қабул қилишга тақсимлаш тавсия этилади, бунда агар бир хил бўлмаган дозалар олинган бўлса, юқорироқ дозани уйкудан олдин қабул қилиш керак.

– Флувоксаминни қўллаш тўхтатилгандан кейин “бекор” қилиш синдроми

– Препаратни тўсатдан бекор қилишдан сақланиш керак. Флувоксамин билан даволаш тўхтатилганда “бекор қилиш” синдроми хавфини пасайтириш учун дозани камида 1-2 ҳафта давомида аста-секин пасайтириш керак (“Ножўя таъсирлари” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг). Доза пасайтирилгандан кейин ёки даволаш бекор қилингандан кейин ўзлаштириб бўлмайдиган симптомлар юзага келганида даволашни аввалги тавсия этилган дозада тиклаш масаласини кўриб чиқиш мумкин. Кейинроқ шифокор дозани пасайтиришни такроран бошлаши мумкин, аммо янада секинроқ даражада.

– *Жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашни катъий шифокор назорати остида паст дозалардан бошлаш керак.*

Ножўя таъсирлари

Клиник тадқиқотларни ўтказганда кузатилган айрим ножўя самаралар кўпинча флувоксамин препарати билан ўтказилаётган даволаш билан эмас, касаллик билан боғлиқ бўлган.

Барча реакциялар аъзолар тизимлари ва ривожланиш тез-тезлиги бўйича тақсимланган; тез-тез > 1/100 дан < 1/10 гача, тез-тез эмас > 1/1000 дан < 1/100 гача, кам ҳолларда > 1/10000 дан < 1/1000 гача, тез-тезлик аниқланмаган (мавжуд маълумотлар тез-тезлигини аниқлаш имконини бермайди).

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар: тез-тезлиги аниқланмаган — қон кетиши (масалан меъда-ичакдан қон кетиши, гинекологик қон кетишлар, эххимоз, пурпура).

Эндокрин бузилишлар: тез-тезлиги аниқланмаган — гиперпролактинемия, антидиуретик гормонни ноадекват ишлаб чиқарилиши синдроми.

Метаболизм ва озиқланишни бузилиши: тез-тез — анорексия; тез-тезлиги аниқланмаган — гипонатриемия, тана вазнини камайиши, тана вазнини ошиши.

Рухий бузилишлар: тез-тез эмас — галлюцинация, онгни чалкашиши ҳолатлари, тажавузкорлик; кам ҳолларда — мания; тез-тезлиги аниқланмаган — ўз жонига қасд қилиш фикрлари, ўз жонига қасд қилиш ҳулки (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Нерв тизими томонидан бузилишлар: тез-тез — хавотирлик, юқори қўзғалувчанлик, безовталиқ, уйқусизлик, уйқучанлик, тремор, бош оғриғи, бош айланиши; тез-тез эмас — экстрапирамид бузилишлар, атаксия; кам ҳолларда — тиришишлар; тез-тезлиги аниқланмаган — серотонин синдроми, хавфли нейролептик синдром, акатизия/психомотор қўзғалиш, парестезия, дисгевзия.

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар: тез-тезлиги аниқланмаган — глаукома, мидриаз.

Юрак томонидан бузилишлар: тез-тез — юрак уришини ҳис қилиш /тахикардия.

Қон-томирлар томонидан бузилишлар: тез-тез эмас — ортостатик гипотензия.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар: тез-тез — қоринда оғриқ, қабзият, диарея, оғизни қуриши, диспепсия, кўнгил айнаши*, қусиш.

Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар: кам ҳолларда — функцияни бузилиши (“жигар” ферментлари фаоллигини ошиши).

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар: тез-тез — кўп терлаш; тез-тез эмас — ўта юқори сезувчанликнинг тери реакциялари (шу жумладан тошма, қичишиш, ангионевротик шиш); кам ҳолларда — фотосезувчанлик реакциялари.

Мушак, скелет ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар: тез-тез эмас — артралгия, миалгия; тез-тезлиги аниқланмаган — суякларни синаши**.

Бўйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар: тез-тезлиги аниқланмаган — сийишни бузилиши (шу жумладан сийишни тутилиши, сийдикни тутиб туролмаслик, поллакиурия, ноктурия ва энурез).

Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан бузилишлар: тез-тез эмас — эякуляцияни бузилиши (тутилиши); кам ҳолларда — галакторея; тез-тезлиги аниқланмаган — аноргазмия, ҳайз бузилишлари (амеорея, гипоменорея, метроррагия, меноррагия каби); тез-тезлиги аниқланмаган — туғруқдан кейинги қон кетиши***.

Умумий бузилишлар ва юбориш жойида реакциялар: тез-тез — астения, лоҳаслик; тез-тезлиги аниқланмаган — препаратни “бекор” қилиш синдроми, шу жумладан оналари ҳомиладорликнинг кечки муддатларида флувоксамин қабул қилган янги туғилган чақалоқларда “бекор қилиш” синдроми.

* - Айрим ҳолатларда қусиш билан кузатиладиган кўнгил айнаши флувоксамин билан даволаш билан боғлиқ бўлган энг кўп кузатиладиган ножўя самара бўлиб ҳисобланади. Кўриниш тез-тезлиги одатда препаратни қўллашнинг биринчи икки ҳафтаси давомида пасаяди.

** - Асосан 50 ёш ва ундан катта ёшдаги пациентлар иштирокида амалга оширилган эпидемиологик тадқиқотлар СҚҚОСИ ва трициклик антидепрессантларни қабул қилган пациентларда суякларни синаши хавфини ошишини намоён қилган. Хавфни ошиши механизми номаълум.

*** - Ушбу ноҳуш реакция СҚҚОСИ/СҚҚОСИН гуруҳига мансуб препаратлар учун синф-самара сифатида қайд этилган (“Махсус кўрсатмалар”, “Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши” бўлимларига қаранг).

Флувоксаминни қўллаш тўхтатилгандан кейин “бекор қилиш” синдроми

Флувоксаминни қўллашни тўхтатиш (айниқса тўсатдан) кўпинча бекор қилиш синдроми ривожланишига олиб келади. Препаратни бекор қилганда энг кўп кузатилган симптомлар: бош айланиши, сезувчанлик бузилиши (шу жумладан парестезия, кўришни бузилиши ва ток уриши ҳисси), уйкуга кетишни қийинлашиши (шу жумладан уйқусизлик ва ёрқин туш кўришлар), қўзғалиш, таъсирчанлик, онгни чалкашиши, эмоционал лабиллик, бош оғриғи, кўнгил айнаши ва/ёки қусиш, диарея, терлаш, юрак уришини ҳис қилиш, тремор ва хавотирлик (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Ушбу симптомларнинг кўпчилиги кучсиз ёки ўртача яққолликдаги характерга эга ва мустақил бартараф этилади, аммо айрим пациентларда улар оғир даражада ва/ёки давомли бўлиши мумкин. Шунинг учун, агар флувоксамин билан даволаш талаб этилмаса, препарат тўлиқ бекор қилингунча дозани аста-секин пасайтириш керак (“Қўллаш усули ва дозалари”, “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Болалар ва ўсмирлар

ОКБ бўлган болалар ва ўсмирлардаги 10 хафталик плацебо-назоратланган тадқиқотлар вақтида уйқусизлик, астения, юқори қўзғалувчанлик, гиперкинезия, уйқучанлик ва диспепсия каби нохуш кўринишлар плацебо қабул қилган пациентларга нисбатан препарат қабул қилган пациентларда кўпроқ намоён бўлган. Ушбу тадқиқотда жиддий нохуш кўринишлар юқори қўзғалувчанлик ва гипоманияни ўз ичига олган.

Болалар ўсмирларда тиришишлар клиник тадқиқотлардан ташқарида қайд этилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- флувоксаминга ва/ёки бирон-бир ёрдамчи моддага ўта юқори сезувчанлик;
- тизанидин ва моноаминоксидаза ингибиторлари (МАО ингибиторлари) билан бир вақтда қабул қилиш мумкин эмас.

Флувоксамин билан даволашни бошлаш мумкин:

- МАО ни қайтмас ингибиторини қабул қилиш тўхтатилгандан кейин 2 hafta ўтгач;
- МАО нинг қайтувчан ингибиторини (масалан моклобемид, линезолид) қабул қилиш тўхтатилгандан кейин кейинги куни.

Флувоксаминни қабул қилишни тўхтатиш ва МАО нинг ҳар қандай ингибитори билан даволашни бошлаш орасидаги вақт камида бир haftани ташкил қилиши керак.

- пимозид ва рамелтеон препаратлари билан бир вақтда қабул қилиш мумкин эмас (“Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Эҳтиёткорлик билан

Жигар ва буйрак етишмовчилиги, анамнезида тиришишлар, тутқанок, кексалар, қон кетишга мойиллиги бўлган пациентлар (тромбоцитопения), ҳомиладорлик, лактация даври. Бошқа психотроп препаратларни қўллагандаги каби флувоксамин билан даволаш вақтида алкогольни истеъмол қилиш тавсия этилмайди.

Дориларнинг ўзаро таъсири

МАО ингибиторлари

Серотонин синдроми ривожланиши хавфи туфайли флувоксаминни МАО ингибиторлари, шу жумладан линезолид билан бирга қўллаш мумкин эмас (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

Флувоксаминнинг бошқа препаратларнинг оксидланиши жараёнларига таъсири

Флувоксамин цитохром P450 нинг маълум изоферментлари томонидан метаболизмга учрайдиган препаратларнинг метаболизмини ингибиция қилиши мумкин. In vitro ва in vivo шароитдаги тадқиқотларда флувоксаминнинг цитохром P450 1A2 ва P450 2C19 изоферментларига кучли ва цитохром P450 2C9, P450 2D6 ва P450 3A4 изоферментларига камроқ даражадаги ингибиция қилувчи самараси намоён қилинган.

Флувоксамин билан бир вақтда қўллаган ҳолатларда ушбу изоферментлар томонидан метаболизмга учрайдиган препаратлар секинроқ чиқарилади ва қон плазмасидаги юқорироқ концентрацияларга эга бўлиши мумкин. Флувоксамин билан бир вақтда қўлланилганда бундай препаратларни минимал дозада буюриш ёки дозани минималгача пасайтириш керак. Зарурати бўлганида ушбу препаратларнинг плазмадаги концентрацияларини, самараларини ёки ножўя таъсирларини синчковлик билан кузатиш талаб этилади. Бу айниқса тор терапевтик доирага эга препаратлар учун аҳамиятли.

Рамелтеон

16 мг дозада рамелтеонни бир вақтда қўллашдан олдин 3 кун давомида 100 мг дан кунига икки марта флувоксамин қабул қилинганида битта рамелтеонни буюргандаги

кўрсаткичларга нисбатан рамелтеон учун AUC (“концентрация-вақт” эгри чизик остидаги майдон) кўрсаткичи тахминан 190 марта ошган, Стах (максимал концентрация) кўрсаткичи эса тахминан 70 марта ошган.

Тор терапевтик диапазонга эга препаратлар

Флувоксамин ва флувоксаминни ингибиция қилувчи цитохром изоферментларининг бири ёки мажмуаси томонидан метаболизмга учрайдиган тор терапевтик диапазонга эга препаратларни (такрин, теофиллин, метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин ва циклоспорин каби) бир вақтда қабул қилаётган пациентлар синчков кузатув остида бўлишлари керак. Зарурати бўлганида ушбу препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш керак.

Трициклик антидепрессантлар ва нейролептиклар

Флувоксаминни бир вақтда қўллаганда цитохром P450 1A2 изоферменти томонидан аҳамиятли даражада метаболизмга учрайдиган трициклик антидепрессантлар (масалан кломипрамин, имипрамин, амитриптилин) ва нейролептиклар (масалан клозапин, оланзапин, кветиапин) концентрациясини ошиши кузатилган. Шунинг учун, агар флувоксамин билан даволаш бошланган бўлса, ушбу препаратларнинг дозасини пасайтиришни кўриб чиқиш керак.

Бензодиазепинлар

Флувоксамин билан бир вақтда триазолам, мидазолам, алпразолам ва диазепам каби оксидланишли метаболизмга учрайдиган бензодиазепинлар қўлланилганда плазмада уларнинг концентрацияси ошиши мумкин. Флувоксаминни қабул қилиш вақтида ушбу бензодиазепинларнинг дозасини пасайтириш керак.

Плазмадаги концентрациясини ошиши ҳолатлари

Флувоксамин ва ропиниролни бир вақтда қўллаганда плазмада ропиниролнинг концентрацияси ошиши мумкин, шу орқали дозани ошириб юборилиши хавфи ошади. Бундай ҳолатларда назорат ёки зарурати бўлганида флувоксамин билан даволаш вақтида ропиниролнинг дозасини пасайтириш ёки бекор қилиш тавсия этилади.

Флувоксаминни пропранолол билан ўзаро таъсирида плазмада пропранололнинг концентрациясини ошиши кузатилган. Шунинг учун флувоксамин билан бир вақтда қўллаганда пропранололнинг дозасини пасайтиришни тавсия этиш мумкин.

Флувоксаминни варфарин билан мажмуада қўллаганда қон плазмасида варфариннинг концентрациясини аҳамиятли ошиши ва протромбин вақтини узайиши кузатилган.

Ножўя самараларнинг тез-тезлигини ошиши ҳолатлари

Флувоксамин ва тиоридазинни бир вақтда қўллаганда кардиотоксикликнинг якка ҳолатлари ҳақида хабар берилган.

Флувоксаминни қабул қилиш вақтида плазмада кофеиннинг концентрацияси ошиши мумкин. Шундай қилиб, кофеин сақловчи ичимликларни кўп миқдорда истеъмол қилувчи пациентлар флувоксаминни қабул қилиш даврида ва тремор, юрак уришини ҳис қилиш, кўнгил айниши, безовталиқ, уйқусизлик каби кофеиннинг нохуш самаралари кузатилганда уларни истеъмол қилишни камайтиришлари керак.

Цитохром P450 3A4 изоферменти

Терфенадин, астемизол, цизаприд, силденафил: флувоксамин билан мажмуавий даволаганда QT интервалини узайиши/ “пируэт” типдаги пароксизмал қоринчалар тахикардияси хавфини ошириб, қон плазмасида терфенадин, астемизол ёки цизаприднинг концентрацияси ошиши мумкин. Шунинг учун флувоксамин ушбу препаратлар билан бирга буюриш мумкин эмас.

Глюкуронизация

Флувоксамин плазмада дигоксиннинг концентрациясига таъсир кўрсатмайди.

Буйрак орқали чиқариш

Флувоксамин плазмада атенололнинг концентрациясига таъсир кўрсатмайди.

Фармакодинамик ўзаро таъсирлар

Флувоксаминни серотонинергик препаратлар (триптанлар, трамадол, серотонинни қайта

камраб олинишининг селектив ингибиторлари ва тешик далачой препаратлари) билан бир вақтда қўллаганда флувоксаминнинг серотонинергик самаралари кучайиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Флувоксамин фармакотерапияга ёмон жавоб берган оғир даражадаги беморларни даволаш учун литий препаратлари билан мажмуада қўлланилган. Литий (ва эҳтимол триптофан ҳам) препаратнинг серотонинергик самараларини кучайтиришини таъкидлаш керак ва шунинг учун шунга ўхшаш мажмуавий фармакотерапия эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши керак.

Билвосита антикоагулянтлар ва флувоксаминни бир вақтда қўллаганда геморрагиялар ривожланиши хавфини ошириши мумкин. Шунингдек пациентлар шифокор кузатуви остида бўлишлари керак.

Махсус кўрсатмалар

Бошқа психотроп препаратларни қўллагандаги каби флувоксамин билан даволаш вақтида алкогольни истеъмол қилиш тавсия этилмайди.

Ўз жонига қасд қилиш/ўз жонига қасд қилиш фикрлари ёки ҳолатни клиник ёмонлашиши
Депрессия ўз жонига қасд қилиш фикрлари, ўзига ўзи шикаст етказиш ва ўз жонига қасд қилишга уринишлар (ўз жонига қасд қилиш ҳулки)нинг юқори хавфи билан боғлиқ. Ҳолатни аҳамиятли яхшилангунигача ушбу хавф сақланади. Даволашнинг биринчи бир нечта ҳафталари давомида ёки ундан кўпроқ яхшиланиш кузатилмаслиги мумкинлиги туфайли, бундай яхшиланиш пайдо бўлгунча пациент синчков кузатув остида бўлиши керак.

Клиник амалиётда соғайишнинг эрта босқичларида ўз жонига қасд қилиш хавфини ошиши кенг тарқалган.

Даволаш учун флувоксамин буюриладиган бошқа руҳий бузилишлар ҳам ўз жонига қасд қилишга уринишлар хавфини ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундан ташқари, ушбу ҳолатлар чуқур депрессияга олиб келиши мумкин. Шунинг учун бошқа руҳий бузилишлари бўлган пациентлар синчков кузатув остида бўлишлари керак.

Маълумки, анамнезида ўз жонига қасд қилиш ҳулки бўлган ёки маълум даражада ўз жонига қасд қилиш фикрларини намоён қилувчи пациентлар даволашни бошлашдан олдин ўз жонига қасд қилиш фикри ёки ўз жонига қасд қилишга уринишларнинг юқори хавфига эгадирлар ва даволаш вақтида синчковлик билан кузатув остида бўлишлари керак.

Айниқса юқори хавфга эга пациентларни синчковлик билан кузатиш, айниқса унинг эрта босқичларида ва доза ўзгартирилгандан кейин дори билан даволаш билан бирга амалга оширилиши керак.

Ҳолатни ҳар қандай клиник ёмонлашиши, ўз жонига қасд қилиш ҳулки ёки ўз жонига қасд қилиш фикри, ҳулки одатдаги бўлмаган ўзгаришини кузатиш ва бундай симптомлар пайдо бўлганида маслаҳат учун дарҳол мутахассисга мурожаат этиш кераклиги ҳақида пациентларни (уларни парвариш қилаётганларни) огоҳлантириш керак.

Руҳий бузилишлари бўлган катта пациентларда антидепрессантларнинг плацебо-назоратланган клиник тадқиқотларининг мета-таҳлиллари 25 ёшдан кичик пациентларда плацебога нисбатан антидепрессантларни қабул қилганда ўз жонига қасд қилиш ҳулки хавфини ошишини аниқлаган. Флувоксаминни буюрганда ўз жонига қасд қилиш хавфи ва уни қўллашдан фойдани қиёслаш керак.

Мания/гипомания

Анамнезида мания/гипомания бўлган пациентларда флувоксаминни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Пациентда маниакал фаза ривожланганда флувоксаминни қўллашни тўхтатиш керак.

Электро-тиришиш билан даволаш (ЭТД)

ЭТД фонида флувоксаминни клиник қўллаш тажрибаси чекланган, шунинг учун бундай даволашни эҳтиёткорлик билан амалга ошириш керак.

Акатизия/психомотор қўзғалиш

Флувоксаминни қабул қилиш билан боғлиқ акатизия ривожланиши субъектив ёқимсиз ва кийнокли безовталиқ билан характерланади. Ҳаракатланиш эҳтиёжи кўпинча ўтираолмаслик ёки тинч туромаслик билан кечган. Бундай ҳолатни ривожланишининг эҳтимоли даволашнинг биринчи бир нечта ҳафтаси давомида юқори. Бундай симптомлари бўлган пациентларда препаратнинг дозасини ошириш уларнинг ҳолатини ёмонлаштириши мумкин.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Болалар ва ўсмирлар

Обсессив-компульсив бузилишлари бўлган пациентлардан ташқари болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирларни даволаш учун флувоксаминни қўллаш мумкин эмас. Болаларда флувоксаминни қўллашнинг клиник тажрибаси етишмовчилиги туфайли, депрессияни даволаш учун тавсия этиш мумкин эмас. Болалар ва ўсмирлар ўртасида ўтказилган клиник тадқиқотларда ўз жонига қасд қилиш билан боғлиқ ҳулқ (ўз жонига қасд қилишга уринишлар ва фикрлари) ва душманлик (асосан тажавузкорлик, оппозицион ҳулқ ва ғазаб) плацебо қабул қилган пациентларга нисбатан антидепрессант қабул қилган пациентларда кўпроқ кузатилган. Агар клиник эҳтиёж асосида даволаш ҳақида қарор қабул қилинган бўлса, ўз жонига қасд қилиш симптомларини юзага келиши юзасидан пациентни синчковлик билан кузатиш керак.

Бундан ташқари, ўсиш, ривожланиш ва таълим олиш ҳулқига тааллуқли болалар ва ўсмирлар учун хавфсизлик бўйича узоқ муддатли маълумотлар мавжуд эмас.

Кекса пациентлар

Кекса ёшдаги пациентлар ва ёшроқ пациентларни даволаганда олинган маълумотлар ударда одатда қўлланилган суткалик дозалар ўртасида клиник аҳамиятли фарқ йўқлигидан далолат беради. Шунга қарамасдан, кекса пациентларда препаратнинг дозасини ошириш секинроқ ва жуда эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши керак.

Жигар ва/ёки буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентлар

Жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларни даволашни паст дозалардан бошлаш керак, пациентлар қатъий шифокор назорати остида бўлишлари керак. Кам ҳолларда флувоксамин билан даволаш кўпинча тегишли клиник симптомлар билан кечувчи жигар ферментлари фаоллигини ошишига олиб келиши мумкин ва бундай ҳолатларда препарат бекор қилиниши керак.

Нерв тизимини бузилиши бўлган пациентлар

Анамнезида тирилишлари бўлган пациентларга препаратни буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Беқарор тутқаноғи бўлган пациентларда флувоксаминни буюришдан сақланиш керак, барқарор тутқаноғи бўлган пациентлар эса қатъий назорат остида бўлишлари керак. Агар тутқаноқ хуружлари юзага келса ёки уларнинг тез-тезлиги ошса, препарат билан даволашни тўхтатиш керак.

Флувоксаминни қабул қилиш билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган, айниқса бошқа серотонергик ва/ёки нейролептик дори препаратлари билан мажмуада серотонин синдроми ёки хавфли нейролептик синдромга ўхшаш ҳолат ривожланишининг кам ҳолатлари таърифланган. Бундай синдромлар гипертермия, мушаклар ригидлиги, миоклонус, ҳаётий-муҳим кўрсаткичларни (пульс, нафас, АБ ва бошқаларни) тез ўзгариши, рухий статусни ўзгариши, шу жумладан шошиб қолиш, таъсирчанлик, делирийгача етиб боровчи жуда тажавузкорлик ёки кома кузатилиши билан автоном нерв тизимининг лабиллиги билан кечувчи ҳаёт учун потенциал хавфли ҳолатларга олиб келиши мумкин — бундай ҳолатларда флувоксамин билан даволашни тўхтатиш ва тегишли симптоматик даволашни бошлаш керак.

Метаболизм ва озиқланишни бузилиши

Серотонинни қайта қамраб олинишининг бошқа селектив ингибиторларини қўллагандаги каби кам ҳолларда гипонатриемия пайдо бўлиши мумкин, у флувоксамин бекор қилингандан кейин ортга қайтади. Айрим ҳолатлар антидиуретик гормонни етарли даражада секреция қилинмаслиги синдроми томонидан чақирилган. Ушбу ҳолатлар асосан

кекса пациентларда кузатилган.

Айниқса даволашнинг эрта босқичларида қонда глюкоза даражасини назорат қилиш издан чиқиши мумкин (яъни гипергликемия, гипогликемия, глюкозага толерантликни бузилиши). Анамнезида қандли диабет бўлган пациентларга флувоксаминни буюрганда антидиабетик препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Флувоксаминни қўллаш билан боғлиқ бўлган энг кўп учрайдиган симптом бўлиб, айрим ҳолатларда қусиш билан кечувчи кўнгил айланиши ҳисобланади. Ушбу ножўя самара одатда даволашнинг биринчи икки ҳафтаси давомида ўтиб кетади.

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар

Флувоксамин каби СҚҚОСИ қўлланилганда мидриаз ривожланиши ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Шунинг учун кўз ички босимини ошириши бўлган пациентларга ёки ўткир ёпиқ бурчакли глаукоманинг юқори хавфи гуруҳидаги пациентларга флувоксаминни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Гематологик бузилишлар

Серотонини қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторларини қўллаганда кузатилган эххимозлар ва пурпура каби тери ички қон қуйилишлари, шунингдек бошқа геморрагик кўринишлар (масалан меъда-ичакдан қон кетиши ёки гинекологик қон кетишлар) ҳақида хабарлар мавжуд. Кекса пациентларга ва тромбоцитар функцияга таъсир кўрсатувчи препаратлар (масалан атипик антипсихотик воситалар ва фенотиазинлар, кўпгина трициклик антидепрессантлар, ацетилсалицил кислотаси, ностероид яллиғланишга қарши дори препаратлари) ёки қон кетишини ривожланиши хавфини оширувчи препаратларни бир вақтда қабул қилаётган пациентларга, шунингдек анамнезида қон кетиши ёки қон кетишига мойиллиги (масалан тромбоцитопения ёки коагуляцияни бузилишлари) бўлган пациентларга ушбу дори воситаларини буюрганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Юрак фаолиятини бузилиши

Қонда терфенадин ёки астемизол ёки цизаприднинг концентрациясини ошириши туфайли, уларни флувоксамин билан мажмуада қўллаганда QT интервалини узайиши / “пируэт” типидagi пароксизмал қоринчалар тахикардияси хавфи ошади. Шунинг учун флувоксаминни ушбу препаратлар билан бирга буюриш мумкин эмас.

Флувоксамин ЮҚС ни аҳамиятсиз камайишини (минутига 2-6 зарбга) чақиритиши мумкин.

Бекор қилиш реакциялари

Флувоксаминни қабул қилиш тўхтатилганда “бекор” қилиш синдроми ривожланиши мумкин, гарчи клиник олди ва клиник тадқиқотларнинг мавжуд маълумотлари флувоксамин билан даволашга боғлиқ ҳолда юзага келишини аниқламаган. Препарат бекор қилинганда энг кўп кузатилган симптомлар: бош айланиши, сезувчанликни бузилиши (шу жумладан парестезия, кўришни бузилиши ва ток уришини ҳис қилиш), уйкуга кетишни бузилиши (шу жумладан уйқусизлик ва ёрқин туш кўришлар), қўзғалиш, таъсирчанлик, онгни чалкашиши, эмоционал лабиллик, бош оғриғи, кўнгил айланиши ва/ёки қусиш, диарея, терлаш, юрак уришини ҳис қилиш, тремор ва хавотирлик (“Ножўя таъсири” бўлимига қаранг).

Ушбу симптомларнинг кўпчилиги кучсиз ёки ўртача яққолликдаги характерга эга ва ўз-ўзидан бартараф этилади, аммо айрим пациентларда улар оғир даражада ва/ёки давомли бўлиши мумкин. Бундай симптомлар одатда даволаш тўхтатилгандан кейин биринчи бир неча кун давомида юзага келади. Шунинг учун пациентнинг ҳолатига қараб тўлиқ бекор қилишдан олдин флувоксаминнинг дозасини аста-секин пасайитириш тавсия этилади (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

Ёрдамчи моддалар

Рокана дори препарати маннитол сақлайди, у кучсиз сурги таъсирини чақиритиши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Эпидемиологик маълумотлар ҳомиладорликда, айниқса ҳомиладорликнинг сўнги ойларида серотонинни қайта қамраб олинишининг селектив ингибиторларини (СҚҚОСИ) қўллаш

янги туғилган чақалоқларнинг доимий кечувчи ўпка гипертензияси (ДКЎГ) хавфини ошириши мумкин. Мавжуд маълумотлар ДКЎГ 1000 та туғруққа тахминан 5 та ҳолатда юзага келишини намойиш қилади (агар она ҳомиладорликнинг сўнги муддатларида СҚҚОСИ қўлламаган бўлса 1000 та туғруққа 1-2 ҳолатлардан фарқ қилиб).

Аёлнинг клиник ҳолати флувоксаминни қўллаш заруратини талаб қилган ҳолатлардан ташқари ҳолатларда ҳомиладорлик вақтида уни қўллаш тавсия этилмайди.

Ҳомиладорликнинг охирида флувоксаминни қўллагандан кейин янги туғилган чақалоқларда бекор қилиш синдромининг алоҳида ҳолатлари таърифланган.

Ҳомиладорликнинг учинчи уч ойлигида СҚҚОСИ таъсиридан кейин ярим янги туғилган чақалоқларда озиқланишни ва/ёки нафас олишни қийинлаштириши, тиришишли бузилишлар, тана ҳароратини беқарорлиги, гипогликемия, тремор, мушак тонусини бузилиши, юқори нерв-рефлектор қўзғалувчанлик синдроми, цианоз, таъсирчанлик, летаргия, уйқучанлик, кўнгил айланиши, уйқуга кетишни қийинлаштириши ва тўхтовсиз йиғлаш юзага келган, бу давомлироқ госпитализацияни талаб этиши мумкин.

Кузатув маълумотлари туғруққача бир ой давомида СҚҚОСИ/СҚҚОСИН гуруҳи препаратларини қўллагандан кейин туғруқдан кейинги қон кетиши хавфини ошишини (камида 2 марта) намойиш қилади (“Махсус кўрсатмалар”, “Ножўя таъсирлари” бўлимларига қаранг).

Лактация даври

Флувоксамин оз миқдорда кўкрак сутига киради. Шунинг учун эмизиш даврида препаратни қўллаш мумкин эмас.

Фертильлик

Ҳайвонлардаги репродуктив токсиклик бўйича тадқиқотлар флувоксамин одам учун максимал тавсия этилган дозадан тахминан 4 марта юқори дозаларда эркак ва урғочиларнинг репродуктив функциясига таъсир кўрсатмаслигини, ҳомилани она қорнида нобуд бўлишини хавфини оширишини ва ҳомиланинг тана вазнини камайтиришини намойиш қилган. Бундан ташқари, пре- ва постнатал тадқиқотларда ит болаларининг перинатал ўлими тез-тезлигини ошириши кузатилган. Ушбу маълумотларнинг одам учун аҳамияти номаълум.

Пациентнинг клиник ҳолати флувоксаминни буюришни талаб этган ҳолатлардан ташқари ҳолатларда ҳомиладорликни режалаштирган пациентларга флувоксаминни буюриш мумкин эмас.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Соғлом кўнгиллиларга 150 мг гача дозаларда буюрилган флувоксамин автомобилни ҳайдаш ва машиналарни бошқариш қобилиятига таъсир кўрсатмаган ёки аҳамиятсиз даражада таъсир кўрсатган. Айни вақтда флувоксамин билан даволаш вақтида кузатилган уйқучанлик ҳақида хабарлар мавжуд. Шунинг учун препаратга индивидуал жавобни яқуний аниқлагунча эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: характерлироқ симптомларга меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар (кўнгил айланиши, қусиш ва диарея), уйқучанлик ва бош айланиши киради. Бундан ташқари юрак фаолиятини бузилиши (тахикардия, брадикардия, артериал гипотензия), жигар функциясини бузилиши, тиришишлар ва кома ҳақида хабарлар мавжуд.

Флувоксамин дозани ошириб юборилишининг хавфсизлиги юзасидан терапевтик дозаларнинг кенг доирасига эга. Савдога чиқарилгандан вақтдан фақат флувоксамин дозасини ошириб юборилиши билан боғлиқ ўлим ҳолатлари ҳақида хабарлар жуда кам кузатилган. Битта пациент томонидан қабул қилинган флувоксаминнинг энг юқори дозаси 12 г ни ташкил қилган. Ушбу пациент тўлиқ соғайган. Жиддийроқ асоратлар бошқа препаратлар билан бирга флувоксаминнинг дозасини қасддан ошириб юборилган ҳолатларида кузатилган.

Даволаш: флувоксаминнинг специфик антидоти мавжуд эмас. Доза ошириб юборилганда

меъдани ювиш тавсия этилади, уни препарат қабул қилингандан кейин иложи бори ча тезроқ амалга ошириш керак, шунингдек симптоматик даволаш тавсия этилади. Бундан ташқари фаоллаштирилган кўмирни кўп марта қабул қилиш тавсия этилади, зарурати бўлганида осмотик сурги воситаларни буюриш керак. жадаллаштирилган диурез ёки диализ самарасиз.

Чиқарилиш шакли

Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар, 50 мг.

15 таблеткадан поливинилхлорид/поливинилиденхлорид плёнкали ва алюмин фольгали контур уяли ўрамда.

1 контур уяли ўрам тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан картон қутига жойланади.

Плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар, 100 мг

10 ёки 15 таблеткадан поливинилхлорид/поливинилиденхлорид плёнкали ва алюмин фольгали контур уяли ўрамда.

10 таблеткали 3 контур уяли ўрамдан ёки 15 таблеткали 1 ёки 2 контур уяли ўрамдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан картон қутига жойланади.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича берилади.

Ишлаб чиқарувчи

“Рафарма” АЖ

Россия Федерацияси, Липецк вил., Тербунский муниципал райони, Тербунский сельсовет қишлоқ манзилгоҳи, Тербуны қ-ғи, Дорожная кўч., 6А уй

Т./ф.: +7 (47474) 2-16-72.

Электрон почта: rafarma@rafarma.ru

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси расмийлаштирилган юридик шахс, истеъмолчилардан эътирозларни қабул қилувчи ташкилот

“Рафарма” АЖ

Россия Федерацияси, 399540, Липецк вил., Тербунский райони, Тербуны қ-ғи, Дорожная кўч., 6А уй

Т./ф.: +7 (47474) 2-16-72.

Электрон почта: rafarma@rafarma.ru

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили

“PharmReg Prosperity” МЧЖ

100113, Тошкент ш., Чилонзор тумани, 8-39А-34

Электрон почта: pharmregprosperity@gmail.com

Тел.: +998 (90) 910 39 52

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рақамли маркировкалаш эътирозларини
(таклифларини) қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**
“STARCOM MEDPHARM” МЧЖ
100042, Тошкент ш., Уйғур Хўжаев кўч., 4-4
Тел: +99891 137 84 45