



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; 698 46 11

Субъекты обращения
лекарственных средств

30.10.2012 № 04ч-1011/12

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата Феварин

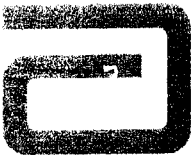
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо фармацевтической компании ООО «Эбботт Лабораториз» о новых данных по безопасности и изменении инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Феварин (МНН: флувоксамин), таблетки покрытые оболочкой 50, 100 мг, производства ООО «Эбботт Хелскеа Продактс Б.В.», Нидерланды (регистрационное удостоверение П N013262/01 от 04.10.2011).

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Е.А. Тельнова



Специалистам здравоохранения

Дата: 05 октября 2012 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Феварин® (Флувоксамин), таблетки покрытые оболочкой 50, 100 мг.

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует об изменениях данных по безопасности препарата Феварин® (Флувоксамин), таблетки покрытые оболочкой 50, 100 мг на основании обновленной краткой международной характеристики препарата (SmPC-Summary of Product Characteristic) от 03 июля 2012 г. Изменения затрагивают следующие разделы (измененные данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*)

Способ применения и дозы

Синдром «отмены» после прекращения применения флувоксамина

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

Противопоказания

Одновременный прием с тизанидином и ингибиторами моноаминоксидазы (ингибиторы MAO).

Лечение флувоксамином может быть начато:

- через 2 недели после прекращения приема необратимого ингибитора MAO;
- на следующий день после прекращения приема обратимого ингибитора MAO (например, моклобемид, *линезолид*).

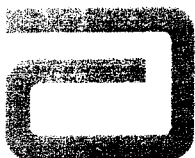
Особые указания

Другие психические расстройства, для лечения которых назначают флувоксамин, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных поступков. Кроме того, эти состояния могут сопутствовать глубокой депрессии. Поэтому пациенты с *другими психическими расстройствами* должны находиться под тщательным наблюдением.

Нарушение со стороны органа зрения

Сообщалось о случаях развития мидриаза при применении СИОЗС, таких как флувоксамин. Поэтому пациентам с повышенным внутриглазным давлением или пациентам группы повышенного риска острой закрытоугольной глаукомы флувоксамин следует назначать с осторожностью.

Гематологические нарушения



Имеются сообщения о таких внутрикожных кровоизлияниях, как экхимозы и пурпура, а также другие геморрагические проявления (например, желудочно-кишечное кровотечение *или гинекологическое кровотечение*), наблюдавшихся при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Необходимо проявлять осторожность при назначении этих лекарственных средств у пожилых пациентов и пациентов одновременно получающих препараты, действующие на тромбоцитарную функцию (например, атипичные антипсихотические средства и фенотиазины, многие трициклические антидепрессанты, ацетилсалициловую кислоту, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты) или препараты, увеличивающие риск развития кровотечений, а также у пациентов с кровотечениями в анамнезе или склонных к кровотечениям (например, с тромбоцитопенией *или нарушением коагуляции*).

Электросудорожная терапия (ЭСТ)

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

Реакции отмены

При прекращении приема флувоксамина возможно развитие синдрома «отмены», хотя имеющиеся данные доклинических и клинических исследований не выявили возникновения зависимости от лечения флувоксамином. *Наиболее частые симптомы, отмеченные в случае отмены препарата: головокружение, нарушения чувствительности (включая парестезии, зрительное расстройство и ощущение ударом тока), нарушения засыпания (включая бессонницу и яркие сноведения) возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, головная боль, тошнота и/или рвота, диарея, потливость, ощущение сердцебиения, тремор и тревога.*

Большинство этих симптомов имеют слабо или умеренно выраженный характер и купируются самостоятельно, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми и/или длительными. Подобные симптомы обычно возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. По этой причине рекомендовано постепенно снижать дозу флувоксамина перед полной отменой в соответствии с состоянием пациента.

Мания/гипомания

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

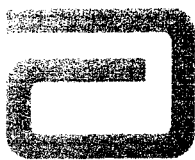
Ингибиторы МАО

Флувоксамин нельзя применять в сочетании с ингибиторами МАО, включая линезолид из-за риска развития серотонинового синдрома.

Влияние флувоксамина на окислительный процесс других препаратов

*Флувоксамин может ингибировать метаболизм препаратов, которые метаболизируются определенными изоферментами цитохрома P450. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* показан мощный ингибирующий эффект флувоксамина на изоферменты цитохрома P450 1A2 и P450 2C19 и в меньшей степени на изоферменты цитохрома P450 2C9, P450 2D6 и P450 3A4.*

Препараты, которые в значительной мере метаболизируются этими изоферментами,



медленнее выводятся и могут иметь более высокие концентрации в плазме крови, в случае одновременного применения с флувоксамином. *Такие препараты следует назначать в минимальной дозе или снизить дозу до минимальной при одновременном применении с флувоксамином.* Требуется тщательное наблюдение плазменных концентраций, эффектов или побочных действий, а также коррекция дозы этих препаратов, при необходимости. *Это особенно значимо для препаратов, которые имеют узкий терапевтический диапазон.*

Препараты с узким терапевтическим диапазоном

Пациенты, одновременно принимающие флувоксамин и препараты с узким терапевтическим диапазоном, подвергающиеся метаболизму *исключительно или комбинацией изоферментов цитохрома, ингибирующими флувоксамин (такие как такрин, теофиллин, метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин и циклоспорин)*, должны находиться под тщательным наблюдением. При необходимости рекомендуется коррекция дозы этих препаратов.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики

При одновременном применении флувоксамина наблюдалось повышение концентрации трициклических антидепрессантов (например, кломипрамин, имипрамин, амитриптилин) и нейролептиков (например, клозапин, оланзапин, *кветиапин*), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом цитохрома P450 1A2. В связи с этим, если начато лечение флувоксамином, должно быть рассмотрено снижение дозы этих препаратов.

Случаи повышения плазменной концентрации

При взаимодействии флувоксамина с пропранололом отмечалось повышение концентраций пропранолола в плазме. В связи с этим можно рекомендовать снижение дозы пропранолола в случае одновременного применения с флувоксамином.

Случаи увеличения частоты побочных эффектов

Сообщалось о единичных случаях кардиотоксичности при одновременном применении флувоксамина и тиоридазина.

Во время приема флувоксамина концентрация кофеина в плазме может повышаться. Таким образом, пациенты, которые потребляют большое количество напитков, содержащих кофеин, должны снизить их потребление на период приема флувоксамина, и когда наблюдаются неблагоприятные эффекты кофеина, такие как тремор, ощущение сердцебиения, тошнота, беспокойство, бессонница.

Изофермент цитохрома P450 3A4

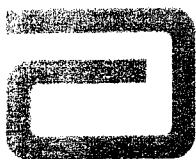
Терфенадин, астемизол, цизаприд, *силденафил*: при комбинированной терапии с флувоксамином концентрации терфенадина, астемизола, цизаприда или *силденафила* в плазме крови могут нарастать, увеличивая риск удлинения интервала QT/пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому флувоксамин не должен назначаться вместе с этими препаратами.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность

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

Не рекомендуется применение флувоксамина во время беременности, за исключением



случаев, когда клиническое состояние женщины указывает на необходимость его применения.

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

Период лактации

Флувоксамин проникает в грудное молоко *в небольших количествах*. В связи с этим, препарат не должен применяться в период лактации.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности у животных показали, что флувоксамин влияет на репродуктивную функцию самцов и самок, повышает риск внутриутробной гибели плода и снижает массу тела плода в дозах, превышающих максимальные рекомендованные дозы для человека приблизительно в 4 раза. Кроме того, наблюдалось повышение частоты перинатальной смертности щенков в пре- и постнатальных исследованиях. Значимость этих данных для человека неизвестна.

Побочные действия

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота не известна: *гинекологические кровотечения*

Нарушения со стороны органа зрения

Частота не известна: *глаукома, мириаза*

Общие расстройства

Частота не известна: *Синдром «отмены» препарата, включая синдром «отмены» у новорожденных, чьи матери принимали флувоксамин на поздних сроках беременности*

Синдром «отмены» после прекращения применения флувоксамин

Прекращение применения флувоксамин (особенно резкое) часто приводит к развитию синдрома отмены. По этой причине, если лечение флувоксамином больше не требуется, рекомендуется постепенно снижать дозу до полной отмены препарата.

Фармакокинетика

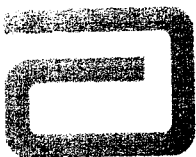
Метаболизм

Флувоксамин значительно ингибирует цитохром P450 1A2 и *P450 2C19*, умеренно ингибирует цитохромы P450 2C9, *P450 2D6* и P450 3A4.

Равновесная концентрация флувоксамин выше, чем концентрация однократной дозы, и данная непропорциональность более выражена при более высоких суточных дозах.

Вышеуказанные изменения были поданы в Министерство здравоохранения 2 октября 2012 г.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Феварин® (Флувоксамин), таблетки покрытые оболочкой 50, 100 мг, а так же



ООО «Эбботт Лэбораториз»
Российская Федерация 125171,
г. Москва, Ленинградское
шоссе 16, строение 1
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Феварин® (Флувоксамин), таблетки покрытые оболочкой 50, 100 мг, просим вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,
Бизнес центр «Метрополис»
Телефон: +7 495 258 42 80
Факс: +7 495 258 42 81
Email: abbott-russia@abbott.com

Дополнительно, вы можете направлять сообщения о нежелательных явлениях непосредственно в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г.Москва, Славянская площадь 4, строение 1,
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31
Email: pharm@roszdravnadzor.ru

С уважением,
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"