


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. Търговско име на лекарствения продукт:

Fluvoxamin HEXAL®
/Флувоксамин ХЕКСАЛ®/

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-11-959/11-11-960
разрешение за употреба № 01.12.05

686/22.11.05 

2. Количествен и качествен състав:

1 филмирана таблетка съдържа 50 mg или 100 mg fluvoxamine maleate.
За помощните вещества виж т. 6.1

3. Лекарствена форма:

Филмирани таблетки: бели, двойно изпъкнали, кръгли, с делителна черта

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Тежки депресивни епизоди и обесивно-компулсивно разстройство.

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Депресивни епизоди:

Препоръчителната начална доза е 50 или 100 mg като еднократен прием. Препоръчва се постепенно повишаване на дозата до достигане на ефективната дозировка. Ефективната дневна доза обикновено варира между 100 mg и 200 mg и може да бъде повишена в отделни случаи максимално до 300 mg дневно. Дневна доза, надвишаваща 100 mg, трябва да бъде разделена на два или три приема.

Може да се очаква подобряване след 2–4 седмици лечение с подходяща доза. Препоръчва се лечението да бъде продължено 4–6 месеца, след изчезване на симптоматиката.

Таблетките се приемат цели, без да се сдъвкват, с достатъчно количество вода.

Обесивно-компулсивно разстройство:

Препоръчителната начална дневна доза е 50 mg за 3 – 4 дни. След това дозата трябва да бъде постепенно повишавана до достигане на ефективната дозировка. При възрастни ефективната дневна доза fluvoxamine е 100 – 200 mg. Максималната дневна доза е 300 mg.

Ако не се наблюдава подобрение след 10 седмици, лечението с fluvoxamine трябва да се обмисли отново. Не са правени проучвания колко дълго може да продължи лечението с fluvoxamine. Препоръчва се лечението да продължи за повече от 10 седмици при пациенти, които се повлияват от терапия с fluvoxamine.

Дозата за всеки пациент трябва да бъде внимателно определяна, за да се приложи минималната ефективна доза и периодично да се преценява необходимостта от продължаване на лечението.

Комбиниране на лечение с продукта и психотерапия се препоръчва за пациенти, които се повлияват добре от лечение с fluvoxamine.

Таблетките трябва да се приемат цели, без да се сдъвкват, с достатъчно количество вода.



Чернодробна и бъбречна недостатъчност, сърдечни заболявания:

Пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност или с тежко нарушение на сърдечната функция трябва да започнат лечението с ниска доза и да се мониторира внимателно (виж т. 4.4.).

Деца и подрастващи под 18 год.:

Няма достатъчно данни за приложението на fluvoxamine при деца (виж т. 4.4.).

4.3 Противопоказания:

- Fluvoxamine maleate е противопоказан в комбинация с МАО-инхибитори. Лечението с fluvoxamine може да бъде започнато две седмици след прекъсване приема на необратими МАО-инхибитори или един ден след спиране лечението с обратими МАО-инхибитори (напр. moclobemide). МАО-инхибитори могат да се прилагат най-малко 1 седмица след прекъсване на лечението с fluvoxamine.
- Едновременното приложение на terfenadine, astemizole или cisapride е противопоказано (виж т. 4.5.).
- Fluvoxamine maleate не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към fluvoxamine maleate или към някое от помощните вещества на продукта (виж т. 6.1.).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност и пациенти с тежко нарушение на сърдечната функция (вкл. остър миокарден инфаркт) трябва да започнат с ниска доза и да бъдат внимателно мониторираны по време на лечението.

При пациенти без анамнеза за чернодробно нарушение в редки случаи е наблюдавано увеличаване на чернодробните ензими, придружено със симптоми. В тези случаи приложението на лекарствения продукт трябва да бъде прекъснато (виж 4.2.).

Гликемичният контрол може да бъде нарушен, особено в началото на лечението. Възможно е да се наложи коригиране дозата на антидиабетичните лекарствени продукти.

Необходимо е внимание при пациенти с анамнеза на епилепсия. При поява на гърчове по време на лечението, приложението на fluvoxamine трябва да бъде прекъснато.

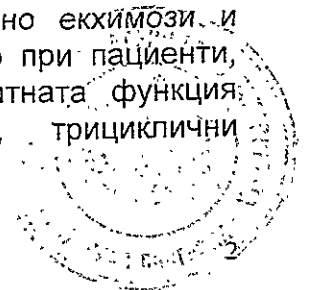
Както при терапия с други антидепресанти, съществува риск от склонност към самоубийство, особено в началото на лечението, поради забавяне на клиничното подобрение. Както при всички антидепресанти, пълният терапевтичен ефект може да не се прояви две или повече седмици.

Както при повечето антидепресанти, приложението на fluvoxamine трябва да се прекрати при настъпване на маниакална фаза.

Препоръчва се внимателно определяне на дозата при пациенти в напреднала възраст, тъй като са по-предразположени към поява на нежелани лекарствени реакции.

Няма достатъчно данни за приложението на fluvoxamine при деца и подрастващи под 18 год. (виж 4.2.).

Докладвани са редки случаи на повишено кървене (основно екхимози и пурпура). Fluvoxamine трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти, които приемат лекарствени продукти, увреждащи тромбоцитната функция (атипични антипсихотици, фенотиазинови невролептици, трициклични



антидепресанти, НСПВС, ацетилсалицилова киселина) или при пациенти с повишен риск от кървене в анамнезата.

За да се избегнат нежелани лекарствени реакции, (виж т. 4.8.) дозата трябва да бъде постепенно редуцирана при спиране на лечението.

Няма достатъчен клиничен опит при едновременното приложение на fluvoxamine с ЕКТ (електроконвулсивна терапия).

Съвет към диабетици:

1 таблетка съдържа по-малко от 0,01 въглехидратни единици.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Фармакодинамични взаимодействия:

За взаимодействие между MAO-инхибитори и fluvoxamine виж т. 4.3. и т. 4.4. В комбинация с MAO-инхибитори може да бъде провокиран серотонинов синдром (симптоми: хипертермия, ригидност, миоклония, тахикардия, автономна нестабилност, диария и промени в психическия статус, напр. смущение, възбуда, достигащи до делир и кома), който може да бъде животозастрашаващ (виж т. 4.3.). Fluvoxamine е прилаган в комбинация с литий при лечение на пациенти с тежка, трудно податлива на лечение депресия. Литият може да повиши нежеланите лекарствени реакции на fluvoxamine. Докладвани са отделни случаи на повишени серотонинергични ефекти, подобни на малигнен невролептичен синдром, когато fluvoxamine е комбиниран с литий или невролептици. Серотонинергичните ефекти могат да бъдат повишени при приложение на fluvoxamine в комбинация с други серотонинергични лекарствени продукти (вкл. tryptophan, sumatriptan и други SSRIs). В редки случаи това може да провокира серотонинергичен синдром.

При едновременното лечение с fluvoxamine и tryptophan е описана тежка форма на повръщане, поради това тази комбинация трябва да бъде прилагана внимателно.

Фармакокинетични взаимодействия:

Fluvoxamine може да удължи катаболизма на лекарствените продукти, които се метаболизират чрез окисление в черния дроб. Клинично значимо взаимодействие е възможно с лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс (напр. перорални антикоагуланти (като fenprocoumon, асепосоутол и warfarin) theophylline, phenytoin, carbamazepine, clozapine). Препоръчва се внимателно мониториране на пациенти, които приемат някои от тези лекарствени продукти в комбинация с fluvoxamine и при необходимост да се коригира дозата на тези продукти в началото или при прекратяване на едновременното лечение с fluvoxamine.

Fluvoxamine е силен инхибитор на цитохром P450 1A2 (CYP1A2) и по-слаб инхибитор на изоензими CYP3A4, CYP2C19 и CYP2D6. По тази причина fluvoxamine може да причини значително повишаване на плазмените концентрации на лекарствени продукти, метаболизирани от CYP1A2 (напр. tacrine). Плазмените концентрации на лекарствени продукти, метаболизирани от CYP3A4, CYP2C19 и CYP2D6 могат също да бъдат повишени от fluvoxamine. Едновременното приложение на terfenadine, astemizole или cisapride с fluvoxamine е противопоказано (виж т. 4.3.), тъй като повишената плазмена концентрация на тези лекарствени продукти, в резултат на инхибиране на CYP3A1, води до пролонгиране на QT-интервала и е свързано с камерна тахикардия тип „torsades de pointes”, което понякога може да е фатално. Препоръчва се внимание при комбиниране на други CYP3A4 субстрати като



ciclosporin, methadone и бензодиазепини, които се метаболизират чрез окисление, поради взаимодействието им с fluvoxamine.

Трициклични антидепресанти и невrolептици: По принцип комбинираното приложение на тези лекарствени продукти с fluvoxamine не се препоръчва поради повишаване на стабилните им плазмени нива, което се наблюдава при едновременно приложение с fluvoxamine. Необходимо е повишено внимание, ако след внимателна преценка на съотношението полза/риск, лекуващият лекар назначи комбинирано приложение на трициклични антидепресанти или невrolептици с fluvoxamine. Дневната доза на трицикличните антидепресанти или невrolептици трябва да бъде в най-ниските терапевтични граници. Това се отнася особено за приложението на clozapine. В началото на терапията с fluvoxamine, при пациенти, които вече приемат трициклични антидепресанти или невrolептици е необходимо редуциране на дозата на тези лекарствени продукти до най-ниските терапевтични граници. Дозата на трицикличните продукти трябва да бъде коригирана въз основа на резултатите от мониторирането на плазмената концентрация.

При проучвания за лекарствените взаимодействия са наблюдавани повишени плазмени нива на propranolol. Поради това се препоръчва понижаване дозата на пропранолола при употребата му в комбинация с fluvoxamine. Докладвани са отделни случаи, които показват възможно взаимодействие с diltiazem. Tramadol може да повиши серотонинергичния ефект на fluvoxamine.

Tryptophan повишава серотонинергичния ефект на fluvoxamine и са докладвани случаи на тежки форми на повръщане. Едновременното приложение на fluvoxamine и жълт кантарион може да причини серотонинов синдром, поради което трябва да се избягва.

При здрави доброволци не са установени значими фармакокинетични взаимодействия между fluvoxamine и алкохол. Ефектите на алкохола върху ЦНС не са били потенцирани от fluvoxamine. Както с други лекарствени продукти, пациентите трябва да избягват употребата на алкохол при приложението на fluvoxamine.

4.6. Бременност и кърмене:

Няма клинични данни относно приложението на fluvoxamine при бременни. Проучванията при животни не са доказали вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/ фетално развитие, раждане или постнатално развитие при терапевтичен дозов режим (виж т. 5.3.). Необходимо е внимание при предписване на продукта при бременни.

Fluvoxamine се екскретира в майчиното мляко (съотношение мляко/плазма приблизително 0.3). Поради тази причина fluvoxamine не трябва да бъде прилаган по време на кърмене или кърменето трябва да бъде прекратено.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Влиянието на fluvoxamine върху психомоторните способности и времето за реакция е проучено при експериментални условия със здрави доброволци при 150 mg дневна доза и не са наблюдавани вредни ефекти. В отделни случаи способността за шофиране и работа с машини може да бъде понижена. Високи дози от лекарствения продукт или приложението му в комбинация с алкохол или лекарствени продукти, повлияващи централната нервна система (напр. бензодиазепини), могат да променят способността за адекватна реакция (виж т. 4.5.).



Fluvoxamine може да причини замайване, по тази причина пациентите трябва да избягват шофиране и работа с машини в началото на лечението.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции:

Много чести (> 10%)

- гадене

Чести (1 – 10%)

- диспепсия, констипация, гастро-интестинални нарушения, диария
- абдоминална болка
- сърцебиене
- астения
- сомнолентност, хипокинезия, безпокойство, нервност, тремор, главоболие, сухота в устата, безсъние, замайване, повръщане, анорексия, вертиго, потене, възбуда, нарушена мисловна дейност
- неразположеност, повишаване на телното

Нечести (0,1 – 1%)

- хипотония (ортостатична)
- артралгия, миалгия
- атаксия, смущение, дистонии
- нарушена (забавена) еякулация
- обрив, сърбеж

Редки (0,01 – 0,1%)

- нарушения на чернодробната функция
- екстрапирамиден синдром
- тахикардия
- булезен дерматит, фоточувствителност
- гърчове, мания, халюцинации
- хипонатриемия
- галакторея
- повишено кървене (предимно екхимози и пурпура, виж т. 4.4.)

Наблюдавани са реакции на отнемане при fluvoxamine, които вкл. главоболие, гадене, парестезия, замайване и безпокойство. Лечението с fluvoxamine не трябва да се прекъсва рязко. Повечето нежелани лекарствени реакции при рязко прекратяване на лечението с fluvoxamine не са тежки и са ограничени.

4.9. Предозиране:

Докладвани са случаи на предозиране с fluvoxamine, самостоятелно или в комбинация с други лекарствени продукти. В повечето случаи на предозиране симптомите са гастро-интестинални като гадене, повръщане и диария, сънливост, замайване и вертиго. Докладвани са сърдечни симптоми (тахикардия, брадикардия и хипотония), нарушено съзнание, гърчове, кома и нарушения на чернодробната функция.

Има данни за предозиране при приложение на fluvoxamine в комбинация с други лекарствени продукти.



Докладвани са смъртни случаи при пациенти, които са приели умишлено много висока доза fluvoxamine в комбинация с други лекарствени продукти или в отделни случаи са приели fluvoxamine самостоятелно. Най-високата приложена доза fluvoxamine е 10 000 mg, пациентът се е възстановил напълно.

Лечение при предозирание:

Няма специфичен антидот на fluvoxamine. В случай на предозирание трябва да се направи стомашна промивка и да се започне незабавно симптоматично лечение. Препоръчително е приложението на активен въглен и лаксатив (лаксатив не трябва да се прилага при диария).

Поради големия обем на разпределение на fluvoxamine, форсирана диуреза и хемодиализа няма да имат ефект.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакологична група: антидепресант (инхибитор на обратното захващане на серотонина)

ATC Code: N06AB 08

Fluvoxamine е антидепресант. Механизмът на действие на fluvoxamine е свързан със специфичното инхибиране на обратното задържане на серотонин в невроните на мозъка. Ефектът върху норадренергичния процес при проучванията с животни е минимален. Проучвания с fluvoxamine почти не показват афинитет към мускариновите, хистаминовите, алфа-адренергичните и серотонинергичните рецептори.

Fluvoxamine причинява клинично незначителен спад в сърдечния ритъм (2 до 6 bpm). Наблюдавани са малки реполяризационни изменения в ЕКГ по време на лечението с продукта, но не е установена връзка с fluvoxamine. Не са известни други ефекти върху сърдечния ритъм. Не са правени специални проучвания на fluvoxamine при пациенти с тежко сърдечно заболяване.

5.2. Фармакокинетични свойства:

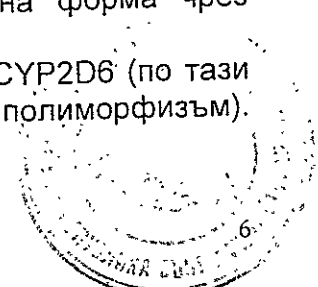
След перорално приложение, fluvoxamine maleate се абсорбира бързо и напълно. Абсорбцията не се влияе от храната. Максимална плазмена концентрация се достига от два до осем часа. Плазменият полуживот е между 15 и 19 часа след еднократна доза и между 17 и 22 часа след многократно приложение. След 14 дни приложение се достига равновесно състояние.

Бионаличността на fluvoxamine е приблизително 50%. Плазмените концентрации се повишават в рамките на 100-300 mg дневно. Фармакокинетичният профил при пациенти в напреднала възраст не се различава от този на цялата тест група. Плазмените нива при пациенти с чернодробна недостатъчност са повишени.

Fluvoxamine се свързва обратимо с плазмените протеини в 70 – 80%. Лекарственият продукт се метаболизира в черния дроб, основно чрез окисление, най-малко до 9 фармакологично неактивни метаболити, които се екскретират чрез бъбреците.

Приблизително 4% от дозата се екскретира в непроменена форма чрез урината.

Смята се, че fluvoxamine е субстрат на изоензимната форма CYP2D6 (по тази причина метаболизмът може да бъде подчинен на генетичен полиморфизъм).



Докладван е проявен ефект на инхибиране върху CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4 изоензимните форми (виж т. 4.5.).

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Лабораторните изследвания върху животни не са доказали риск за безопасността при приложение при хора. Това се основава на данни за токсичност след многократно приложение, генотоксичност, карциногенност, репродуктивна токсичност и фармакологична безопасност. Проведени са токсикокинетични и биотрансформационни проучвания.

Зависимост:

Проучвана е възможността за злоупотреба, поносимост и физическа зависимост и не са открити доказателства за изграждане на зависимост.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

/таблетка

Mannitol

Maize starch

Pregelatinised starch

Sodium stearyl fumarate

Silica colloidal, anhydrous

Titanium dioxide (E 171)

Lactose monohydrate

Hypromellose (15 cp)

Polyethyleneglycol 4000

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност е 18 месеца от датата на производство.

Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява при температура под 25°C!

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се пази от светлина и влага.

Да се съхранява на недостъпни за деца места!

6.5. Данни за опаковка:

Блистери от PVC/Al или PVDC/Al в картонена опаковка.

Оригинална опаковка, съдържаща 20, 50, 100 филмирани таблетки.

6.6. Специални условия за употреба:

Няма специални условия за употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG

Industriestrasse 25

D-Holzkirchen, Germany



Tel.: +49-08024-908-0
Fax: +49-08024-908-290
E-mail: medwiss@hexal.de

8. Регистрационен номер в регистъра:

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на
лекарствения продукт:**

10. Дата на актуализация на текста:
22.02.2002

