

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт:

Ranflutin

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

### 2. Количествен и качествен състав:

Приложение към  
разрешение за употреба № К-7647/19.06.07

Всяка капсула съдържа:

037/08-07.03 *модел*

fluoxetine hydrochloride еквивалентен на anhydrous 20 mg fluoxetine.

### 3. Лекарствена форма

Капсули за перорална употреба

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

*Депресия с или без симптоми на безпокойство, особено в случаи, в които не се налага седация.*

*Обсесивно- компулсивни разстройства*

*Булимия нервоза*

*Предменструално дисфорично разстройство (PMDD)*

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение само при възрастни.

*Депресия с или без симптоми на безпокойство- възрастни и хора в напреднала възраст (над 65 г.):* Препоръчителна дневна доза от 20 mg.

*Обсесивно- компулсивни разстройства- възрастни и хора в напреднала възраст(над 65 г.):* 20 mg до 60 mg дневно. Доза от 20 mg дневно се препоръчва като начална. Въпреки увеличената възможност от нарастване на нежеланите реакции при увеличаване на дозата, тази мярка може да се има пред вид след няколко седмици, ако липсва повлияване.

*Булимия нервоза- възрастни и хора в напреднала възраст(над 65 г.):*

Препоръчителна дневна доза от 60 mg.

*Предменструално дисфорично разстройство (PMDD):*

Препоръчителна дневна доза от 20 mg.



Началното лечение трябва да бъде ограничено до 6 месеца, след което трябва да се прецени ползата за пациента от евентуално по-нататъшно лечение.

*Всички индикации:* Препоръчителната доза може да се намали или увеличи. Дози по-високи от 80 mg дневно не са били системно изследвани.

Fluoxetine може да се прилага с или без храна.

След прекратяване на дозирането, активната съставка се открива в тялото в продължение на седмици. Това трябва да се има пред вид, когато се започва или спира лечението. При повечето пациенти не се налага постепенно намаляване на дозата.

*Други групи пациенти:* По-ниска доза или намалена честота на прием трябва да се има пред вид при пациенти с чернодробно увреждане, съпътстващи заболявания (Виж **Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**) или онези, които са подложени на множествена лекарствена терапия (Виж **Лекарствени и други взаимодействия**)

Дозата на fluoxetine трябва да се ревизира в по-голяма или по-малка степен при възрастни пациенти (над 65 г.); след многократни дози стойностите на  $t_{1/2}$  (време на полуживот) на fluoxetine и norfluoxetine се увеличават при по-възрастни доброволци.

*Деца:* Употребата на fluoxetine при деца не е препоръчителна, тъй като безопасността и ефикасността при тях не са установени.

#### 4. 3. Противопоказания

Свръхчувствителност към fluoxetine или някое от помощните вещества на капсулите.

*Моноамино оксидазни инхибитори (MAOI):* Случаи на сериозни и понякога фатални реакции са били докладвани при пациенти, получаващи селективни серотонин реаптейк инхибитори (SSRI) в комбинация с MAOI, включително селективния MAOI selegiline и обратимия MAOI (RIMA) moclobemide и при пациенти, които скоро са прекратили SSRI и са започнали прием на MAOI.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

##### **Предупреждения**

*Обрив и алергични реакции:* Докладвани са обриви, случаи на анафилаксия и прогресивни системни нарушения, понякога сериозни (въвличащи кожа, бъбреци, черен дроб или бел дроб).



дробове). Fluoxetine трябва да се прекрати, когато при поява на обрив или друг алергичен феномен, не може да се открие алтернативна етиология.

### **Специални предпазни мерки**

**Припадъци:** Припадъците са потенциален риск при антидепресантите. Ето защо, както и при другите антидепресанти, fluoxetine трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за припадъци. Лечението следва да се преустанови, когато пациент получи припадъци или в случаите, когато честотата им нараства. Fluoxetine трябва да се избягва при пациенти с нестабилни припадъци/ епилепсия, а пациенти с контролирана епилепсия трябва да се мониторират внимателно.

**Мания:** Антидепресантите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за мания/ хипомания. Както и при другите антидепресанти, fluoxetine трябва да се прекрати при пациентите, навлизащи в маниакална фаза.

**Чернодробна/бъбречна функция:** Fluoxetine екстензивно се метаболизира в черния дроб и се екскретира чрез бъбреците. Пониска доза, например алтернативно дневно дозиране, се препоръчва при пациенти със значително чернодробно увреждане. Когато 20 mg fluoxetine е бил даван дневно в продължение на 2 месеца, пациентите с тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 10 ml/min), изискващи диализа, не са показали разлика в плазмените нива на fluoxetine или norfluoxetine, сравнени с контроли с нормална бъбречна функция.

**Заболявания на сърцето:** В ЕКГ от двойно сляпо проучване на 312 пациента, получаващи fluoxetine, не са наблюдавани нарушения в провеждането, водещи до сърдечен блок. Обаче клиничният опит при остро сърдечно заболяване е ограничен, ето защо се препоръчва внимание.

**Загуба на телесна маса:** Загуба на телесна маса може да възникне при пациенти, приемащи fluoxetine, но обикновено е пропорционална на изходната. В клинични проучвания на депресия, обикновено загубата на телесна маса при пациенти с нормална или под нормата такава, се смята за клинично незначителна.

**Диабет:** При пациенти с диабет лечението с SSRI може да наруши гликемичния контрол. Хипогликемия се е появявала по време на лечение с fluoxetine, както и е последвала след прекратяване на терапията. Може да се наложи корекция на дозата на инсулина и/или пероралния хипогликемичен лекарствен продукт.

**Самоубийство:** Като цяло при лечение с антидепресанти може да не се появи подобрение през първите няколко седмици, въпреки че период на лечение пациентите трябва да се наблюдава



непосредствено. Възможността от опит за самоубийство е присъща при депресия и може да персистира докато се появи значителна ремисия. Общ клиничен опит при лечението на депресия е, че рискът от самоубийство може да нарасне в ранните етапи на възстановяването.

*Хеморагия:* Докладвани са случаи на екхимоза и пурпура при SSRI. Екхимозата е била съобщавана като рядко възникваща при употребата на fluoxetine. Други хеморагични прояви (като гинекологични хеморагии, гастроинтестинални кръвотечения и друго кожно или лигавично кървене) са били докладвани рядко. Препоръчва се внимание при пациенти приемащи SSRI, особено при съвместна употреба с лекарствени продукти, повлияващи функцията на тромбоцитите (например атипични антипсихотици като clozapine, фенотиазини, повечето TCA, aspirin, нестероидни противовъзпалителни), както и при пациенти с анамнеза за нарушено кръвосъсирване.

*Предменструални дисфорични разстройства (PMDD):* Ефектът на fluoxetine върху симптомите на PMDD е обичайно бърз, като подобрение като цяло се появява по време на първия цикъл на лечение, за разлика при лечение на депресия. Резултатите от клинични проучвания и наблюдения показват, че симптомите на PMDD имат склонност да се възвръщат бързо, обикновено в рамките на 1 или 2 цикла след прекратяване на лечението.

*Преди да се започне лечение на PMDD, трябва пациентката да бъде посъветвана, като с нея се проведе обсъждане на ползите и рисковете при употребата на fluoxetine (виж също 4.6. Бременност и кърмене).*

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

*Моноамино оксидазни инхибитори:*

*Лекарствени продукти, действащи на ЦНС:* Наблюдавани са промени на нивата на carbamazepine, haloperidol, clozapine, diazepam, alprazolam, lithium, phenytoin и циклични антидепресанти (например imipramine и desipramine). В някои случаи се е проявила токсичност. Трябва да се обръща внимание на използването на едновременни схеми на титриране на съпътстващите медикаменти и следване на клиничния статус.

*Серотонергични лекарствени продукти:* Увеличаване на ефектите, свързани с 5HT може да се получи при съвместна употреба със серотонергични лекарствени продукти (например tramadol, sumatriptan).



*Lithium u tryptophan:* Съществуват доклади за усилен ефект когато SSRI са били прилагани съвместно с литий и триптофан, ето защо едновременната употреба на fluoxetine с тези лекарства изисква внимание.

*P450 2D6 изоензим:* Поради това, че метаболизмът на fluoxetine (като трицикличните антидепресанти и другите селективни серотонинови антидепресанти) въвлича чернодробната цитохром P450(2D6) изоензимна система, съвместната терапия с други лекарствени продукти също метаболизирани от тази ензимна система, може да доведе до лекарствени взаимодействия. Съвместното лечение с лекарствени продукти, метаболизирани предимно от този изоензим и имащи тесен терапевтичен индекс (такива като flecainide, encainide, vinblastine, carbamazepine и трициклични антидепресанти), трябва да се започва в дози на долната граница на дозовия диапазон. Това също така важи и ако fluoxetine е бил приеман през последните 5 седмици.

*Полуживот:* Когато се преценяват фармакокинетичните и фармакодинамичните лекарствени взаимодействия, трябва да се има предвид дългото време на полуелиминиране (виж 4.2.

**Дозировка и начин на приложение).**

*Плазмени концентрации:* Fluoxetine се свързва с плазмените протеини, конкурентното му приложение може да доведе до повлияване на плазмените концентрации на други лекарствени продукти, свързващи се с плазмените протеини ли на неговата плазмена концентрация.

*Warfarin:* Променени антикоагулантни ефекти (лабораторни показатели и/ или клинични признаци и симптоми), без характерна особеност, но включващи увеличено време на кървене са били докладвани рядко, когато е прилаган fluoxetine заедно с warfarin. Тъй като се изисква предпазливост при едновременното използване на warfarin с много други медикаменти, при пациенти лекувани с warfarin трябва внимателно да се следи коагулационният статус тогава, когато се започне или спре лечението с fluoxetine. ( виж 4.4. **Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**)

*Електроконвулсивна терапия:* Съществуват редки доклади за удължени гърчове при пациенти на fluoxetine, подложени на електроконвулсивна терапия, ето защо се препоръчва внимание.

*Алкохол:* Комбинацията лечение с SSRI и алкохол не се препоръчва.

Обаче при формални тестове, fluoxetine не е увеличил нивото на алкохол в кръвта или усилил ефектите на алкохола.

*St John's Wort:* Както при другите SSRI, могат да се проявят фармакодинамични взаимодействия между fluoxetine и билковите



продукт St John's Wort (*Hypericum perforatum*), което може да доведе до увеличаване на нежеланите реакции.

#### 4.6. Бременност и кърмене

*Бременност:* Проучвания при животни не са показали директен или индиректен негативен ефект върху развитието на ембриона или плода, или бременността. Поради това че проучванията на репродуктивността при животни не винаги предполагат отговора при човека, fluoxetine трябва да се прилага по време на бременността само при необходимост.

*Употреба при кърмачки:* Fluoxetine се екскретира в човешкото мляко. Ефектът му върху кърмачето не е установен. Ако лечението с fluoxetine е наложително, трябва да се има предвид прекратяване на кърменето.

В една проба майчина кърма концентрацията на fluoxetine плюс norfluoxetine е била 70.4 ng/ ml, сравнено с 295 ng/ ml в майчината плазма. Не са забелязани нежелани реакции от страна на кърмачето. При друго кърмаче плазмените нива на fluoxetine били 340 ng/ ml и 208 ng/ ml на norfluoxetine на втория ден след кърмене от майка, приемаща fluoxetine. Това кърмаче е плачело, получило е нарушения в съня, повръщане и разстройство.

*Родилен процес:* Ефектът на fluoxetine върху родилния процес не е известен.

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

Въпреки че fluoxetine не е проявил възможност за повлияване на психомоторната активност при здрави доброволци, като всеки психоактивен лекарствен продукт той може да наруши преценката или нормалната активност. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират и работят с опасни машини, докато не се уверят напълно, че тяхната способност не е повлияна.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Като цяло за всички SSRI са били наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции:

*Организмът като цяло:* Свръхчувствителност (например, обрив, уртикария, анафилактоидни реакции, васкулит,



наподобяващи серумна болест, ангиоедем) (виж 4. 3.

**Противопоказания и 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба** ), тръпки, серотонинов синдром, фоточувствителност.

**Храносмилателна система:** Гастроинтестинални разстройства (например диария, гадене, повръщане, диспепсия, дисфагия, промени във вкуса), сухост на устната лигавица. Рядко са докладвани промени в резултатите от функционални тестове на черния дроб. Много редки са случаите на идиосинкротичен хепатит.

**Нервна система:** Главоболие, нарушения в съня (например ненормални сънища, инсомния), замаяност, анорексия, умора (например сомнолентност, сънливост), еуфория, преходни абнормални движения (например тикове, атаксия, тремор, миоклонус), припадъци и психомоторно неспокойствие.

Халюцинации, маниакални реакции, объркване, тревога, вълнение, и асоциирани симптоми (например нервност), нарушена концентрация и по-нататъшни нарушения (например деперсонализация), пристъпи на паника ( тези симптоми могат да се дължат на съпътстващото заболяване).

**Урогенитална система:** задържане на урина, често уриниране

**Репродуктивни разстройства:** Сексуална дисфункция (забавена или липсваща еякулация, аноргазмия), приапизъм, галакторея.

**Други:** алопеция, прозяване, нарушено зрение (например замъглено виждане, мидриаза), екхимоза (виж 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба), изпотяване, вазодилатация, артралгия, миалгия, постурална хипотония.

**Хипонатремия:** Хипонатриемия (включваща серумен натрий под 110 mmol/l) е била докладвана рядко, като е показала обратимост при прекратяване приема на fluoxetine. Някои случаи най-вероятно са се дължали на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон. По-голяма част от докладите са свързани с пациенти в напреднала възраст и пациенти, приемащи диуретици или обемно изчерпани по друга причина.

Нежеланите реакции могат да се намалят по сила и честота в течение на лечението и обичайно не водят до необходимост от прекратяването му.

При прекратяване на лечение са докладвани симптоми на отнемане свързани с SSRI, въпреки че наличната информация не предполага, те да се дължат на зависимост. Обичайно симптомите включват: замаяност, парестезия, главоболие, неспокойствие и гадене, по-голямата част от които са леки и самоограничават се. Fluoxetine рядко се асоцира с тези симптоми. Плазмените



концентрации на fluoxetine и norfluoxetine постепенно намаляват след прекратяване на терапията, което прави ненужно постепенното намаляване на дозата при повечето пациенти.

#### 4.9. Предозиране

Случаи на предозиране само с fluoxetine обикновено имат лек характер. Симптомите на предозиране включват: гадене, повръщане, припадъци и признаци на възбуда на ЦНС. Фатален изход от предозиране само с fluoxetine са изключително редки. Препоръчва се проследяване на сърдечните и жизнени показатели, както и общи симптоматични и поддържащи мерки. Не е известен специфичен антидот. Форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията, и обменната трансфузия не се считат да са от полза. Активният въглен, който може да бъде използван със сорбитол може да бъде също толкова дори и по-ефективен от повръщането или лаважа. При овладяване на предозирането да се има предвид възможността за въвличане на няколко лекарствени продукта. При пациенти, които приемат допълнителни количества трициклични антидепресанти може да се наложи удължаване на времето за непосредствено наблюдение, ако те също така приемат или скоро са приемали fluoxetine.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Fluoxetine е селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина, което е предполагаемия му механизъм на действие. Той на практика няма афинитет към други рецептори като  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -адренергични; серотонергични; допаминергични; хистаминергични 1; мускаринови и GABA рецептори.

*Предменструално дисфорично разстройство (PMDD):* В клинични проучвания, fluoxetine е показал ефективност при облекчаване едновременно на цикличните промени в настроението, както и физичните симптоми (като напрежение, раздразненост и дисфория, подуване и напрежение на гърдите), свързани с PMDD. Етиологията на PMDD не е известна, но ендогенните стероиди (невро и/или овариални), въвличени в менструалния цикъл могат да взаимодействат с невроналната серотонергична активност.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства





Fluoxetine се абсорбира добре след перорално приложение. Максимални плазмени концентрации се достигат след 6 до 8 часа. Fluoxetine във висока степен се свързва с плазмените протеини. Той е с широко разпределение. Стабилни концентрации на насищане (steady- state) се достигат след няколко седмично дозиране. Същите концентрации след продължително дозиране са сходни със стойностите, наблюдавани през 4 до 5 седмици. Fluoxetine кстензивно се метаболизира в черния дроб до norfluoxetine и до ред други индиферентни метаболити, които се екскретират в урината. Времето на полуелиминиране на fluoxetine е 4 до 6 дни, а това на активния му метаболит е 4 до 16 дни.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни за карциногенност, мутагенност или увреден фертилитет при *in vitro* проучвания или при животни.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

	mg/ capsule
Pregelatinised maize starch	207.5
<b>Капак на капсулата</b>	
Brilliant blue	0.0031
Titanium dioxide	0.2805
Yellow iron oxide	0.0531
Methyl paraben	0.1360
Propyl paraben	0.0340
Gelatin	21.2500
<b>Тяло на капсулата</b>	
Titanium dioxide	0.4646
Yellow iron oxide	0.0129
Methyl paraben	0.2067
Propyl paraben	0.0516
Gelatin	32.3000
<b>Печатно мастило</b>	
	% w/w
Shellac	20- 45
Activated Charcoal	3- 9
Isopropyl Alcohol	20- 45
Alcohol	20- 45



**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма.

**6.3. Срок на годност**

3 години

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25° С в оригиналната опаковка.

**6.5. Данни за опаковката**

Блистерни ленти по 10 и 15 капсули. Картонени кутии по 30 капсули.

**6.5. Препоръки при употреба**

Няма.

**7. Име и адрес на производителя**

Ranbaxy Laboratories Limited,  
Paonta Sahib  
District Sirmour-  
Himachal Pradesh,  
India

**8. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Ranbaxy Laboratories Limited,  
Devika Towers, Nehru Place,  
New Delhi – 100019,  
India.

**9. Регистрационен номер**

**10. Дата на първо разрешение за употреба**

**11. Дата на актуализация на текста**

Юли, 2002 г.

