

Кратка характеристика на продукта

1. Име на лекарственото средство:

Prozac (Прозак)

Fluoxetine hydrochloride (Флуоксетин хидрохлорид)

2. Количествен и качествен състав:

Всяка капсула съдържа fluoxetine hydrochloride еквивалентен на 20 mg fluoxetine като активна съставка.

3. Лекарствена форма:

Капсули (зелено и кремаво, с печат "Prozac 20 mg"), всяка от които съдържа 20mg fluoxetine като хидрохлорид.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Депресия, със или без симптоми на тревожност, особено когато не се изисква седация.

Обсесивно-компулсивно разстройство.

Булимия нервоза.

Пременструален дисфоричен синдром (ПМДС).

4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение само при възрастни.

Депресия, със или без съпътстващи симптоми на тревожност - при възрастни и при хора в напреднала възраст: Препоръчва се дневна доза от 20 mg.

Обсесивно-компулсивно разстройство: от 20 mg до 60 mg/ден. Препоръчва се начална доза от 20 mg/ден. Въпреки, че може да има повишен риск от поява на нежелани лекарствени реакции при по-високи дози, следва да се помисли за повишаване на дозата, ако няколко седмици след започване на лечението не настъпи ефект.

Bulimia nervosa - при възрастни в трудоспособна и старческа възраст: Препоръчва се дневна доза от 60 mg.

Пременструален дисфоричен синдром (ПМДС): Препоръчва се дневна доза от 20 mg. Първоначалният курс на лечение продължава не повече от 6 месеца, след което трябва да се прецени състоянието на пациентите с оглед на ползата от продължаване на терапията.

Всички индикации: Препоръчителната доза може да се увеличи или да се намали. Дози над 80 mg/ дневно не са оценявани системно.

Флуоксетин може да се приема със храната или без връзка с нея.

След прекратяване на приема на препарата, в организма остават активни лекарствени вещества в продължение на седмици. Това трябва да се взема под внимание при започване и прекратяване на лечението. Постепенно намаляване на дозата не е необходимо при повечето пациенти.

Деца: Не се препоръчва прилагането на Prozac при деца, тъй като не е доказана безвредността и ефективността му за тази възрастова група.

Необходимо е да се има предвид по-ниска доза или прилагането и на по-малка честота при пациенти с чернодробно увреждане, съпътстващи заболявания (Вж. "Специални противопоказания и специални мерки за употреба"), или при такива, които взимат няколко лекарства (Вж."Лекарствени и други взаимодействия").

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към флуоксетин.

Инхибитори на моноаминооксидазата: Докладвани са случаи на сериозни и понякога фатални реакции при пациенти, получаващи SSRI в комбинация с инхибитори на моноаминооксидазата (ИМАО), включително селективния ИМАО selegiline и обратимия ИМАО (ОИМАО) moclobemide и при пациенти, които наскоро са прекъснали приема на SSRI и са започнали ИМАО.

Някои от случаите се проявяват с признаци, наподобяващи серотонинов синдром (който може да наподобява или да бъде диагностициран като злокачествен невролептичен синдром). Такива пациенти могат да се повлияят благоприятно от лечение с ципрохептадин или дантролен. Симптомите на лекарствено взаимодействие с ИМАО включват: хипертермия, ригидност, миоклонус, нестабилност на автономната нервна система с вероятност за бързи флуктуации на виталните признаци и разстройства на съзнанието, изразяващи се в екстремна психомоторна възбуда, прогресиращо до делир и кома.

Ето защо Prozac не трябва да се използва в комбинация с ИМАО или ОИМАО, или по-рано от 14 дни след спирането на лечението с ИМАО или ОИМАО. Съответно, трябва да са минали най-малко 5 седмици от спирането на лечението с Prozac и началото на лечението с ИМАО или ОИМАО. Ако флуоксетин се изписва за по-дълъг период от време и/или във висока доза, необходимо е да се има предвид по-дълъг интервал.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Специални противопоказания



Обрив и алергични реакции: Докладвани са обрив, анафилактоидни реакции и прогресиращи системни реакции, понякога сериозни (включващи кожа, бъбреци, черен дроб или бял дроб). При поява на обрив или друг алергичен феномен, за който няма друго алтернативно обяснение, трябва да се прекрати приема на Prozac.

Специални предупреждения

Припадъци: Припадъците са потенциален риск от приема на антедепресанти. Ето защо, както и при другите антидепресанти, флуоксетин трябва да се назначава внимателно при пациенти, които имат анамнеза за припадъци. Приемането на Prozac трябва да се прекрати при всеки пациент, при който се появят припадъци или когато има увеличаване честотата на припадъците. Прилагането на Prozac трябва да се избягва при пациенти с нестабилизирани заболявания, проявяващи се с припадъци/ епилепсия, а пациентите със стабилизирана епилепсия трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

✓ **Мания:** Антидепресантите трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за мания/ хипомания. Както и при другите антедепресанти приема на Prozac трябва да се спре при пациенти, които навлизат в маниакална фаза.

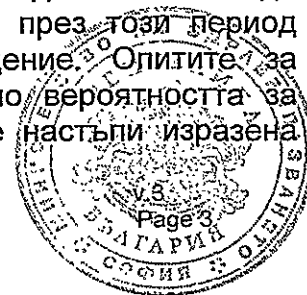
Чернодробна/ бъбречна функция: Флуоксетинът във висока степен се метаболизира в черния дроб и се отделя през бъбреците. Намаляване на дозата, т.е. прилагане на дневната доза на препарата през ден се препоръчва при пациенти със значителна степен на нарушение на чернодробните функции. Когато се прилага флуоксетин 20 mg дневно за 2 месеца, пациентите с тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 10ml/min), изискващи диализа не показват разлика в плазмените нива на флуоксетин или на норфлуоксетин в сравнение с контролната група, която е с нормална бъбречна функция.

Сърдечно заболяване: Не са установени проводни нарушения, водещи до сърдечен блок при проучване на ЕКГ при 312 пациенти, които са третирани с флуоксетин по време на двойно-слепи клинични изпитания. Клиничният опит при случаи с остро сърдечносъдово заболяване е ограничен, поради което при тях се препоръчва да се постъпва предпазливо.

Загуба на тегло: При пациенти приемащи Prozac може да настъпи загуба на тегло, но обикновено тази загуба е пропорционална на изходното тегло. В клинични проучвания за депресия, загубата на тегло при пациенти с нормално или под нормата тегло е считано за клинично несигнификантна.

Диабет: При пациенти със захарен диабет, лечението с SSRI може да повлияе върху гликемичния контрол. По време на лечение с флуоксетин се наблюдава хипогликемия, а хипергликемия се появява след прекратяване на приема. Може да се наложи корекция на дозировката на инсулина и/или на пероралните хипогликемични агенти.

Самоубийство: Тъй като подобрение на състоянието може да не настъпи до две или повече седмици след началото на лечението, през този период пациентите трябва да са под непрекъснато наблюдение. Опитите за самоубийство са присъщи за депресията и е възможно вероятността за извършването на такъв опит да не намалее, докато не настъпи изразена



ремисия. Клиничният опит като цяло с всички терапевтични възможности за лечение на депресии показва, че рискът от самоубийство може да нарастне в ранните етапи на възстановяване.

Кръвоизливи: Докладвано е за кожни кръвоизливи като екхимоза и пурпура с SSRI. Екхимоза е докладвана като рядко срещаща се нежелана лекарствена реакция по време на лечение с флуоксетин. Други прояви с кръвоизливи (като гинекологични кръвоизливи, гастро-интестинални кръвоизливи и други кожни или мукозни кръвоизливи) са докладвани рядко. Необходимо е внимание при пациенти премащи SSRI, особено при едновременната употреба на други медикаменти, които повлияват функцията на тромбоцитите (като атипични антипсихотици като clozapine, phenothiazines, повечето ТКА, аспирин, НСПВС) както и при пациенти с анамнеза за нарушения в кръвосъсирването.

Пременструален дисфоричен синдром (ПМДС): Обикновено Prozac бързо повлиява симптомите на ПМДС, като подобрението настъпва най-често през първия цикъл от началото на терапията, за разлика от ефекта при депресия. Резултатите и наблюденията от клиничните изпитания показват, че симптомите на ПМДС имат тенденция бързо да рецидивират - обикновено в срок от 1 или 2 цикъла след прекратяване на терапията.

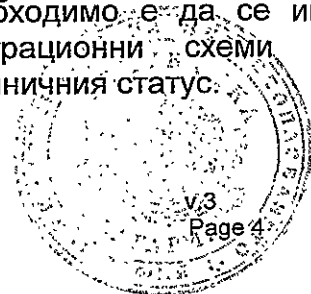
Преди започване на лечение при случаите на ПМДС, трябва разбираемо да бъдат разяснени и разисквани с пациентите положителните ефекти и рисковете при лечение с флуоксетин (вж. също Раздел 4.6. Бременност и кърмене).

Диагностициране на ПМДС: Основните диагностични критерии за ПМДС са ясно изразена и постоянна цикличност (появяване по време на последната седмица на лутеинизиращата фаза на цикъла при по-голямата част от менструалните цикли) на симптоми, като например подтиснато настроение, тревожност, емоционална лабилност, съпроводени от нарушение на социалните функции и/или на работоспособността и от физикални симптоми (например напрежение или набъбване на гърдите, главоболие, ставни или мускулни болки, чувство на подпухналост, покачване на телесното тегло) - които трябва да са проявени в тежка степен. Този синдром трябва да се разграничава от по-често срещаното състояние на "пременструално напрежение (различава се от ПМДС по по-леката проява на симптомите и по-слабата степен на засягане на ежедневните дейности)" и от всяко съпътстващо психиатрично заболяване.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Инхибитори на моноаминоксидазата: (вж. "Противопоказания").

Медикаменти, действащи на ЦНС: Наблюдавани са промени в кръвните нива на carbamazepine, haloperidol, clozapine, diazepam, alprazolam, lithium, phenytoin и цикличните антидепресанти (като imipramine и desipramine). В някои от случаите е наблюдавана токсичност. Необходимо е да се има предвид използването на по-консервативни титрационни схеми на съпътстващото лекарство, както и мониториране на клиничния статус.



Серотонинергични медикаменти: Едновременният прием със серотонинергични медикаменти (като tramadol, sumatriptan) може да доведе до повишаване на свързаните с 5HT ефекти.

Литий и триптофан: Докладвани са случаи на увеличаване на нежеланите лекарствени реакции, когато се прилагат SSRI с литий или триптофан, затова едновременният прием на флуоксетин с тези медикаменти трябва да се прилага с внимание.

P450IID6 изоензим: Тъй като в метаболизма на флуоксетина (подобно на трицикличните антидепресанти и други серотонин-селективни антидепресанти) участва изоензимната система на чернодробния цитохром P450IID6, едновременното лечение с вещества, които също се метаболизират от тази ензимна система може да доведе до появата на лекарствени взаимодействия.

Едновременното прилагане на лекарства, които се метаболизират от същия изоензим и които имат малка терапевтична ширина (например флекаинид, енкаинид, винбластин, карбамазепин и трициклични антидепресанти), трябва да започне или да бъде продължено с дози, близки до тяхната минималната терапевтична доза. Това е валидно и в случаите, когато флуоксетинът е прилаган през последните пет седмици.

Време на полуелиминиране: Трябва да се има предвид дългото време на полуелиминиране (виж "Дозировка и начин на приложение"), когато се отчитат фармакодинамичните и фармакокинетични лекарствени взаимодействия.

Плазмени концентрации: Флуоксетинът се свързва с плазмените белтъци и едновременното му прилагане с други лекарства, които също се свързват с плазмените белтъци може да предизвика изменение на плазмените концентрации както на флуоксетина, така и на другите агенти. При анализ за формална връзка не бяха установени клинично значими реакции на взаимодействия между флуоксетина и хлоротиазид, етанол, секобарбитал и толбутамид.

Warfarin: Докладвани са необичайно променени антикоагулантни ефекти (лабораторни стойности и/или клинични признаци и симптоми), не като постоянна тенденция, но включващи повишено кръвотечение, когато е прилатан флуоксетин заедно с warfarin. Както е прието при едновременната употреба на warfarin с много други лекарства, така и при пациентите получаващи лечение с warfarin трябва внимателно да се следи коагулационния статус, когато се започва или спира лечението с флуоксетин.

✓ **Електроконвулсивна терапия (ЕКТ):** Докладвани са рядко случаи на продължителни припадъци при пациенти на флуоксетин, при които се прилага и ЕКТ, поради което е необходимо внимание.

✓ **Алкохол:** Не се препоръчва комбинацията от SSRI лечение и алкохол. Макар че, при обикновени изследвания флуоксетин не е довел до увеличаване на кръвните нива на алкохола или до увеличаване ефекта на алкохола.

4.6. Бременност и кърмене



Бременност: Експерименталните опити върху животни не показват директни или индиректни ефекти по отношение на развитието на ембриона или на плода, или на продължителността на бременността. Тъй като репродуктивните проучвания при животни не винаги са предиктори за отговора при хора, флуоксетин трябва да се прилага по време на бременност само при необходимост.

Кърмене: Известно е че флуоксетин се екскретира в кърмата. Ефектът му върху кърмачета не е установен. Ако е преценено за необходимо да се проведе лечение с флуоксетин, необходимо е да се има предвид прекъсване на кърменето.

В една проба от майчина кърма бе установено, че сборът от концентрациите на флуоксетина и норфлуоксетина е 70,4 ng/ml, в сравнение с концентрацията от 295,0 ng/ml измерена в плазмата на същата жена. У кърмачето не беше установена поява на странични ефекти. При друго кърмаче плазменото ниво на флуоксетина бе 340 ng/ml, а на норфлуоксетина - 208 ng/ml след двудневно кърмене от майка, лекувана с Prozac.

Раждане: Не е известен ефектът на флуоксетин върху родилния процес.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки, че при изследвания върху здрави доброволци е доказано, че флуоксетинът не повлиява психомоторната активност, всяко психотропно вещество би могло да наруши способността за преценяване или уменията. Поради това, пациентите трябва да бъдат предупредени, че способността им да извършват потенциално опасни дейности (напр. шофиране, работа с машини) може да е намалена.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както с другите SSRI, наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции:

От страна на целия организъм: Свръхчувствителност (като пруритус, обрив, уртикария, анафилактична реакция, васкулити, реакции наподобяващи серумната болест, ангиоедем)(виж "Противопоказания"и "Специални противопоказания") треска, серотонинов синдром, фоточувствителност.

Храносмилателна система: Гастро-интестинални нарушения (гадене, диария, повръщане, диспепсия, нарушения в гълтането, промени във вкуса), сухота в устата. Рядко са докладвани промени в показателите на чернодробната функция. Рядко са докладвани случаи на идиосинкратичен хепатит.

Нервна система: Главоболие, нарушения в съня (абнормности в съня, безсъние), световъртеж, анорексия, умора (като сомнолентност, замаяност), еуфория, преходни абнормни движения (като конвулсия, атаксия, тремор, миоклонус), припадъци и психомоторно безпокойство. Халюцинации, манийни

реакции, обърканост, ажитация, тревожност и свързани с нея симптоми (като нервност), нарушена концентрация и мисловни процеси (като деперсонализация), панически атаки (тези симптоми могат да се дължат на налично заболяване); серотонинергичен синдром (характеризиращ се с нарастване на клиничните прояви, на промени в психичното състояние и невромускулната активност в комбинация с дисфункция на автономната нервната система).

Урогенитална система: Ретенция на урината; често ходене по малка нужда.

Репродуктивни нарушения: Сексуални смущения (забавяне или липса на еякулация), приапизъм, галакторея.

Други: Алопеция, прозяване, нарушения в зрението (като неясно виждане, мидриаза), екхимоза (виж "Специални предупреждения"), потене, вазодилатация, артралгия, миалгия, постурална хипотензия.

Хипонатриемия: Хипонатриемия (включително серумни нива на натрия под 110 mmol/l) е докладвана изключително рядко и състоянието се нормализира след прекратяване на приемането на Prozac. В някои от случаите причината вероятно е синдрома на нарушена секреция на антидиуретичен хормон. Повечето от регистрираните случаи се отнасят до хора в напреднала възраст или до пациенти на диуретична терапия или с такива, при които хиповолемията е възникнала по друг повод.

Нежеланите лекарствени реакции могат да намалееят като интензитет и честота при продължителен прием и като цяло не водят до прекъсване на терапията.

При спиране на терапията са докладвани симптоми на отнемане, свързани със селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина, въпреки че наличните данни не предполагат, че това се дължи на зависимост. Общите симптоми включват замаяност, парестезия, главоболие, тревожност и гадене, повечето от които са умерени и самоограничаващи се. Рядко флуоксетин е свързан с такива симптоми. Плазмените концентрации на флуоксетин и норфлуоксетин намаляват постепенно в края на терапията, което не прави необходимо постепенното намаляване на дозата при повечето пациенти.

4.9. Предозиране

Симптоми:

Случаите на предозиране само с флуоксетин обикновено имат леко протичане. Симптомите на предозиране включват гадене, повръщане, припадъци, кардио-васкуларна дисфункция, която може да се прояви от асимптоматична аритмия до сърдечен арест, белодробна дисфункция и промени в ЦНС-статуса, проявяващи се от възбуда до кома. Фатален изход, свързан с предозиране на флуоксетин, приложен самостоятелно, е бил изключително рядко наблюдаван.

Лечение:

Препоръчва се мониториране на сърдечната дейност и на други жизненоважни функции, заедно с общите симптоматични и поддържащи мерки. Не е известен



специфичен антидот. Малко вероятно е да са от полза форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията и обменната трансфузия. При предприемане на мерките при предозиране, имайте предвид възможността да са замесени няколко лекарства.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Флуоксетин е селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина и това най-вероятно обяснява механизма му на действие. Флуоксетин практически няма афинитет към други рецептори като α_1, α_2 и β -адренергични, серотонинергични, допаминергични, хистаминергични, мускаринови и ГАМА рецептори.

Пременструален дисфоричен синдром (ПМДС): Чрез проведените клинични изпитания е показано, че флуоксетин е ефикасен за облекчаване както на цикличните промени на настроението, така и на физикалните симптоми, свързани с ПМДС (като например напрежение, раздразнителност и дисфория, чувство на подпухналост и напрежение в гърдите).

Етиологията на пременструалния дисфоричен синдром е неизвестна, но ендогенните стероиди (невро и/или овариални), регулиращи менструалния цикъл биха могли да имат отношение към серотонинергичната активност на невроните.

5.2. Фармакокинетични свойства

Флуоксетин се абсорбира добре след перорален прием. Върхови плазмени концентрации се достигат след 6 до 8 часа. Флуоксетин е с голямо разпределение в организма. Флуоксетин се свързва във висока степен с плазмените протеини. Равновесната плазмена концентрация се достига само при непрекъснато приложение в течение на седмици. Равновесните плазмени концентрации след продължителен прием са подобни на концентрациите наблюдавани на 4 или 5 седмица. Флуоксетин се метаболизира екстензивно в черния дроб до норфлуоксетин и някои други неидентифицирани метаболити, които се отделят в урината.

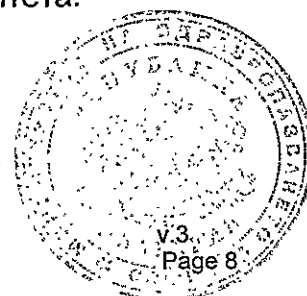
Времето на полуелиминиране на флуоксетин е 4 до 6 дни, а на неговия активен метаболит е 4 до 16 дни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изследванията *in vitro* и върху животни не са установени данни за канцерогенност, мутагенност или намаляване на фертилитета.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества



starch flowable 205.64 mg; dimethicone 2.0 mg; patent blue V 3.0 µg; yellow iron oxide 67.0 µg; titanium dioxide 800.0 µg; gelatin to 50 mg; pharmaceutical grade edible printing ink - следи

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три години.

6.4. Специални условия за съхранение

Съхранява се при температура под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

Опаковки, представляващи блистерни ленти, които съдържат 14 или 28 капсули.

6.6. Препоръки при употреба

Взима се през устата.

7. Име и адрес на производителя

Eli Lilly and Company Ltd.
Kingsclere Road
Basingstoke, Hampshire RG21 6XA
United Kingdom

8. Притежател на разрешението за употреба за РБългария

Eli Lilly Export S.A.,
Chemin des coquelicots,
CH-1214 Vernier, Geneva,
Switzerland

9. Регистрационен номер

20010700/20-06-2001

10. Дата на първа регистрация

05-10-1993

11. Дата на последна актуализация на текста

11-09-2002

