

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## VIFLOX

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIFLOX

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула съдържа:

Fluoxetine hydrochloride 22,36 mg, еквивалентен на Fluoxetine 20 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

Депресии

Обсесивно-компулсивни разстройства

Bulimia nervosa

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

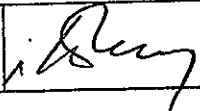
*Депресии*

Начална дневна доза – 20 mg (сутрин или вечер)

Поддържаща доза – обикновено дневната доза от 20 mg се оказва достатъчна за постигане на желания терапевтичен ефект. По преценка дневната доза може да бъде повишена до 40-60 mg независимо, че няма убедителни клинични данни за постигане на по-добър ефект при дневна доза по-висока от 40 mg. Дневната доза се прилага в един или два приема (сутрин и/или вечер).

Максимална дневна доза - 80 mg

Терапевтичен ефект може да бъде очакван не по-рано от 4 седмици от началото на лечението. Продължителността на лечебния курс се индивидуализира.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № П-3983 (26.02.01)	
611/10-07-01	



### *Обсесивно-компулсивни разстройства*

Препоръчвана начална дневна доза – 20 mg (сутрин или вечер)

Клиничните наблюдения показват, че в отделните случаи очаквания терапевтичен отговор се постига с дози от порядъка на 20 - 60 mg (разпределени в два приема).

Максимална дневна доза – 80 mg

Терапевтичен ефект следва да се очаква не по-рано от 5 седмици от началото на лечението. Продължителността на лечебния курс е индивидуална.

### *Bulimia nervosa*

Препоръчвана инициална дневна доза – 20 mg (сутрин)

Препоръчвана поддържаща дневна доза – 60 mg (сутрин).

Повишаването на дозата следва да става постепенно според индивидуалния отговор на пациента.

### *Забележка*

Препоръчва се редуциране на дозата при болни с тежки чернодробни и бъбречни увреждания, както и при пациенти в напреднала възраст, при наличие на системни заболявания, изискващи медикаментозно лечение.

## **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към флуоксетин или някое от помощните вещества.

Лечение с неселективни и селективни MAO-B инхибитори и/или прием на такива в период по-малък от 14 дни от началото на лечение с флуоксетин.

Деца под 15 годишна възраст (няма данни относно безопасността на продукта при приложение в детската възраст).



#### 4.4. Специални противопоказания и предупреждения

Появата на кожни обриви или уртикария много често се съчетава с развитие на системни реакции като треска, левкоцитоза, артралгия, оток, респираторен дистрес, лимфаденопатия, протеинурия, умерено повишаване стойностите на трансаминазите, васкулит и др. В случаите при които в хода на лечението с флуоксетин се развият обрив и/или други симптоми на свръхчувствителност, чиято етиология не може да бъде установена, се налага преустановяване на лечението с продукта.

Продуктът трябва да се прилага внимателно при следните заболявания, поради недостатъчни клинични наблюдения и повишен риск от развитие на нежелани лекарствени реакции:

- епилепсия и анамнеза за конвулсии;
- захарен диабет (възможно е повлияване стойностите на кръвната захар, което в някои случаи изисква корекция в режима на дозиране на хипогликемичните средства);
- тежки чернодробни и бъбречни увреждания (понижен клирънс на елиминиране)
- напреднала възраст, особено в случаи със системни заболявания и/или приемащи други лекарствени продукти
- инфаркт на миокарда и/или нестабилизирано сърдечно заболяване
- суицидна анамнеза или суицидна нагласа (необходим е контрол особено в ранната фаза на лечение).
- поднормено телесно тегло (лечението с флуоксетин може да доведе до нарушения в апетита и загуба на тегло).
- хипонатриемия с различна етиология (в началото на лечението с флуоксетин е възможно значително понижаване на плазмените натриеви нива)



Не се препоръчва приложението на флуоксетин в хода на електроконвулсивна терапия, поради съобщени единични случаи на продължителни конвулсии.

Включените в състава на готовата лекарствена форма азооцветители (Е 122, Е 151) могат да предизвикат алергични реакции, вкл. бронхиална астма. Рискът от алергични реакции е по-голям при пациенти със свръхчувствителност към аспирин.

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

- Неселективни и селективни МАО-В инхибитори (селегилин) – едновременното приложение с флуоксетин е противопоказано поради риск от развитие на серотонинов синдром, проявяващ се клинично с хипертермия, мускулна ригидност, миоклония тремор, повишена възбудимост, промени в психиката, диария, изменения в артериалното налягане, в някои случаи летален изход. Едновременното приложение със селективни МАО-А инхибитори е нежелателно. Приемът на МАО-инхибитор трябва да се преустанови най-малко две седмици преди започване на лечението с флуоксетин. От друга страна се препоръчва, лечение с МАО-инхибитори да започне най-малко пет седмици след преустановяване приема на флуоксетин, поради дългото време на полуреиминиране на флуоксетин и норфлуоксетин.
- Други антидепресанти – едновременното приложение с флуоксетин води до усиляване действието на последните и увеличаване на риска от развитие на нежелани лекарствени реакции особено от страна на ЦНС, поради повишаване на плазмените им нива.
- Литиеви продукти – в единични случаи, при комбинираното им прилагане с флуоксетин е установена промяна в плазмените нива на лития (повишаване или понижаване). В хода на лечението е необходимо контролиране на плазмените литиеви концентрации, с



оглед избягване развитие на токсични ефекти и адекватна корекция в режима на дозиране.

- Бензодиазепини – времето на полуживот на диазепам може да бъде удължено при едновременно приложение с флуоксетин; едновременното приложение на флуоксетин и алпразолам води до повишаване плазмените нива на последния.
- Лекарствени продукти с висока степен на свързване с плазмените протеини (антикоагуланти, дигитоксин) - възможно е повишение на плазмените концентрации на последните и повишаване на риска от развитие на нежелани лекарствени реакции, поради изместването им от мястото на свързване от страна на флуоксетин. Обратно, при едновременно приложение с продукти имащи по-висок афинитет към плазмените протеини е възможно изместването на флуоксетин и повишаване на неговите плазмени концентрации.
- Триптофан – възможно е усилване на двигателните разстройства, нарушения от страна на гастро-интестиналния тракт и др.
- Антиконвулсанти (фенитоин, карбамазепин) – повишение на плазмените им концентрации и риск от развитие на токсични ефекти при едновременно приложение с флуоксетин.
- Лекарствени продукти, оказващи потискащо ЦНС действие и алкохол – усилване на потискащия им ефект и повишаване риска от развитие на гърч.
- Антипсихотични средства (халоперидол, клозапин) – едновременното прилагане с флуоксетин може да доведе до токсични плазмени нива на карбамазепин.

Във връзка с продължителния полуживот на флуоксетин и на активния метаболит норфлуоксетин, е възможно да настъпят взаимодействия с



други лекарства дори 2-3 седмици след преустановяване на лечението с продукта.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Категория С.

Липсват данни от контролирани клинични изпитвания при бременни и кърмещи жени. Екскретира се с майчиното мляко.

Бифлокс се прилага по време на бременност при точна оценка на съотношението очаквана полза за майката/потенциален риск за плода. Препоръчва се преустановяване на кърменето за периода на лечение с продукта. Има съобщения за повръщане, водни изпражнения, нарушения в съня при кърмачето, чиито майки приемат флуоксетин.

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

Флуоксетин може да окаже негативно влияние върху психомоторните функции, което налага в периода на лечение с продукта ограничаване на извършването на потенциално опасни видове дейности, изискващи повишено внимание и бързи психомоторни реакции. Поради бавното елиминиране от организма е възможно ефектите на продукта да персистират до 2—3 седмици след преустановяване на лечението.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

##### Храносмилателна система

*Чести* – понижение на апетита, гадене, повръщане;

*Редки* – афтозен стоматит, дисфагия, езофагит, гастрит, гингивит, глосит, промени в стойностите на чернодробните ензими, жажда;

*Много редки* – диария, холецистит и холелитиаза, колит, дуоденална язва, ентерит, инконтиненция, хематемеза, хепатит, хепатомегалия, хиперхлорхидрия, повишено слюноотделяне, жълтеница, стомашна язва, промяна в оцветяването на езика, оток на езика.

##### Ендокринна система

*Редки* – хипотиреоидизъм;



*Много редки* – диабетна ацидоза, захарен диабет

Хематологични и от страна на лимфатична система

*Редки* – анемия, екхимоза;

*Много редки* – дискразия, хипохромна анемия, левкопения, лимфоцитоза, петехии, пурпура, тромбоцитемия, тромбоцитопения, васкулит

Метаболитни нарушения

*Чести* – загуба на тегло;

*Редки* – дехидратация, генерализирани отоци, подагра, хиперхолестеролемия, хиперлипемия, хипокалиемия и хипонатриемия, периферни отоци;

*Много редки* – непоносимост към алкохол, повишаване нивата на АФ и на креатининфосфокиназата, хиперкалиемия, хиперурикемия, хипокалциемия, желязонеодоимъчна анемия, повишаване нивата на СГПТ;

Мускуло-скелетна система

*Редки* – артрит, болки в костите, бурсит, тендосиновит, крампи;

*Много редки* – артроза, хондродистрофия, миастения, миопатия, миозит, остеомиелит, остеопороза, ревматоиден артрит;

Нервна система

*Чести* – възбуда, амнезия, емоционална лабилност, нарушения в съня;

*Редки* – остър мозъчен синдром, апатия, атаксия, конвулсии, еуфория, халюцинации, хиперкинезия, дискоординация, повишаване на либидото, маниакални реакции, невралгия, невропатия, параноидни реакции, психози, вертиго;

*Много редки* – абнормална ЕЕГ, антисоциални реакции, хроничен мозъчен синдром, ЦНС депресия, кома, дизартрия, дистония, хиперестезия, неврит, нистагъм, парализа, понижаване на рефлексите, ступор;



### Дихателна система

*Редки* – астма, епистаксис, хипервентилация, пневмония;

*Много редки* – апнея, ателектаза, емфизем, хиповентилация, хипоксия, оток на ларинкса, белодробен оток, пневмоторакс, стридор;

### Кожна и кожни придатъци

*Редки* – акне, алопеция, контактен дерматит, екзема, херпес симплекс, макулопапулозен обрив, везико-булозни обриви уртикария, кожни язви;

*Много редки* – фурункулоза, херпес зостер, хирзутизъм, петехиален обрив, псориазис, пустулозен обрив, себорея;

### Сърдечно-съдова система

*Чести* – хеморагия, хипертония;

*Редки* – стенокардия, аритмия, застойна сърдечна недостатъчност, хипотония, мигрена, инфаркт на миокарда, синкоп, съдово-обусловено главоболие;

*Много редки* – предсърдно трептене, брадикардия, мозъчна емболия, мозъчна исхемия, сърдечен арест, сърдечен блок, периферни съдови нарушения, флебит, шок, тромбофлебит, тромбоза, вазоспазъм, камерна аритмия, камерна екстрасистолия, камерно трептене;

### Урогенитална система

*Чести* – често уриниране;

*Редки* – аборт, албуминурия, аменорея, болки в гърдите, лактация, цистит и дизурия, хематурия, левкорей, менорагия, метрорагия, полиурия, инконтиненция/ретенция на урината, вагинална хеморагия;

*Много редки* – глюкозурия, хипоменорея, болки в бъбреците, олигурия, приапизъм, маточни кръвоизливи;

### Привикване, физическа и психическа зависимост

Клиничните наблюдения не са показали категорични данни за развитие на синдром на отнемането или други симптоми на





лекарствена зависимост при приложение на флуоксетин. Необходимо е обаче, преди лечение с флуоксетин да бъде изключена лекарствена или друг тип зависимост или склонност към такива.

#### 4.9. Предозиране

Клинични симптоми - гадене, повръщане, възбуда, безпокойство, хипоманийни симптоми и други прояви от страна на ЦНС.

Лечение - преустановяване приема на продукта, стомашна промивка, симптоматично лечение и мониториране на показателите на сърдечно-съдовата и дихателни функции.

Необходимо е да бъдат взети пред вид продължителния полуживот на флуоксетин и норфлуоксетин. Поради големия обем на разпределение, провеждането на диализа, хемоперфузия или форсиране на диурезата не оказва влияние върху процеса на елиминиране на продукта.

Не е известен специфичен антидот.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ.

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС - N06A B 03

Флуоксетин е дериват на фенилпропиламида, който селективно потиска обратното захващане на серотонина както *in vivo*, така и в условия *in vitro*, в резултат на което се улеснява серотонинергичната невротрансмисия. Процесът на обратното захващане е отговорен в най-голяма степен за извличането на серотонина от синаптичната цепка. Действието на продукта е по-слабо по отношение потискане на обратното захващане на норадреналин и допамин. При проведени *in vitro* проучвания е установено, че е налице относително слаб афинитет към серотониновите рецептори /5-НТ-1 (А, В, С, D), 5-НТ-2 и 5-НТ-3 подтипове/ и към редица други невротрансмитерни рецептори (алфа<sub>1</sub>, алфа<sub>2</sub>, бета, хистамин-<sub>1</sub>, и хистамин-<sub>2</sub>, мускарин, опиатни, GABA и допамин D<sub>2</sub> рецептори). С ниския афинитет към



невротрансмитерни рецептори може да се обясни по-малката честота на антихолинергични странични ефекти, седирание и хипотония в клиничната практика в сравнение с обичайно използваните трициклични антидепресанти.

Норфлуоксетин е фармакологично активен метаболит на флуоксетин. Фармакологичните свойства са сходни с тези на изходната молекула, като по този начин се доказва *in vivo* селективността на лекарството по отношение потискане на серотониновото обратно захващане.

Ефективността на продукта при лечението на основните депресивни състояния е установено посредством проведени сравнителни, двойно-слепи проучвания, при които са използвани плацебо или стандартни трициклични антидепресанти. Нежеланите му ефекти се различават от тези на трицикличните антидепресанти. Притежава подчертано по-малко седативни, антихолинергични, хипотензивни и кардиотоксични странични ефекти в сравнение със стандартните трициклични антидепресанти. За разлика от другите лекарства от тази група, обикновено не води до увеличаване на телесното тегло. Терапевтичната му ширина е по-голяма от тази на трициклични антидепресанти и продуктът се отличава с по-голяма безопасност по отношение на предозиране.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

При орален прием флуоксетин се резорбира в значителна степен, системната му бионаличност е 60-80%. Максималните плазмени концентрации (време за достигане на максимални плазмени концентрации 4-8 часа след приема), определени при еднократна доза между 20 и 80 mg, приблизително съответстват и зависят от размера на приетата доза. Приемът на храна може да забави, но не и да намали резорбцията на флуоксетин, без съществено клинично значение. Обемът на разпределение е 12 и 42 L/kg след прием на еднократна



многократна доза. Продуктът се свързва в около 94 % с плазмените протеини. Метаболизира се основно в черния дроб. Един от главните метаболити - норфлуоксетин /десметилфлуоксетин/ е фармакологично активен и притежава сходни фармакологични свойства с тези на флуоксетин. Само около 5 % от приложената орална доза се излъчват в непроменено състояние с урината. Относително бавно е елиминирането на флуоксетин /време на полу-елиминиране 1 – 3 дни след еднократно приложение и 4 – 6 дни след хронично приложение/ и норфлуоксетин /време на полу-елиминиране 4 – 16 след еднократно и хронично приложение/.

Steady-state плазмени концентрации на флуоксетин и норфлуоксетин са сходни при здрави лица, след 4-седмичен прием на продукта и при пациенти с депресия след 5-месечен или едногодишен терапевтичен курс, без да се наблюдава прекомерно кумулиране на флуоксетин или на активния му метаболит.

Времето за полуелиминирането при прием на еднократна доза флуоксетин е сходно при пациенти в млада възраст и здрави лица на възраст над 65 години. Установено е удължаване времето на полу-елиминиране на флуоксетин и норфлуоксетин при лица с цироза на черния дроб.

В открит рандомизиран cross-over клиничен опит в два периода на третиране върху здрави доброволци е доказана биеквивалентността на Бифлокс капсули 20 mg по отношение на референтния продукт Prozac капсули 20 mg след прилагане на еднократна перорална доза 40 mg. Химическият анализ е извършен с помощта на газ-хроматографски метод с електронзахващ детектор.



### 5.3. Предклинични данни да безопасност

<i>LD<sub>50</sub> при перорално приложение</i>	<i>Mg/kg p.o.</i>
Мишки	248
Плъхове	452
Котки	>50
Кучета	>100
Маймуни	>50
Морски свинчета	>250/<500

В условията на хроничен експеримент не са наблюдавани токсични ефекти.

Флуоксетин преминава плацентата, но не са наблюдавани тератогенни ефекти и нарушения в репродукцията. Няма данни за пери- или постнатална токсичност. Флуоксетин не притежава мутагенна активност, не са докладвани канцерогенни ефекти.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ.

### 6.1. Списък на помощните вещества в една капсула:

1. Cellulose microcrystalline
2. Lactose monohydrate
3. Maize starch
4. Magnesium stearate
5. Твърди желатинови капсули №2
  - Titanium dioxid
  - Gelatin
  - Purified water

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

Две (2) години от датата на производство.

### 6.4. Специални условия за съхранение

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 25 °C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

### 6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка - капсули твърди по 14 бр. в блистер от PVC/алуминиево фолио.



Вторична опаковка - картонена кутия по 14 бр. капсули  
- картонена кутия по 28 бр. капсули.

**6.6. Препоръки при употреба**

По лекарско предписание.

Лекарственият продукт не трябва да се употребява след изтичане на срока на годност, указан на опаковката.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Balkanpharma-Dupnitsa AD

Гр. Дупница, ул. "Самоковско шосе" 3

Тел. (0701) 2-42-81/82; 2-90-21/29

Факс: (0701) 2-23-65; 2-81-62.

Телекс: 27433

**8. АКТУАЛНОСТ НА ИНФОРМАЦИЯТА**

Юли, 2001.

