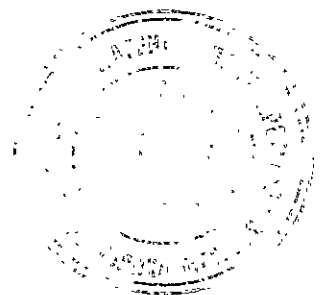


Приложение 1

Кратка характеристика на продукта





ИЗДАВАТЕЛСТВО НА С.О.	
АДРЕС НА ФИЛИАЛА	
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН № 8793 / 09.04.04.	
657/09.03.2004	М.В.И.И.

Sofluxen[®]
капсули

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **Търговско име на лекарствения продукт**

Sofluxen[®]

2. **Качествен и количествен състав**

Fluoxetine hydrochloride 22,36 mg,
еквивалентен на Fluoxetine 20 mg в една капсула.

3. **Лекарствена форма**

Капсули

4. **Клинични данни**

4.1. **Показания**

При лечение на депресия, особено в случаи когато не е необходим седативен ефект, obsесивно-компулсивни разстройства, булимия.

4.2. **Дозировка и начин на употреба**

Прилага се перорално. При депресии препоръчителната начална доза е 20 mg (1 капсула) дневно, приета сутрин, която се предполага, че е достатъчна за повечето пациенти. В зависимост от отговора на пациента към лечението и тежестта на заболяването дозировката на продукта може да варира от 20 до 80 mg на ден. Максималната дневна доза не трябва да бъде по-висока от 80 mg дневно, приета на един или два пъти.



При обесивно-компулсивно разстройство началната доза също е 20 mg, като дозировката може да се повиши до 60-80 mg на ден.

При булимия началната доза е 20 mg, а терапевтичната - до 60 mg. Повишаването на дозата трябва да става постепенно и индивидуално в продължение на няколко седмици.

Влизайки в ремисия при повечето пациенти може постепенно да се намали дозата, но така че да се поддържа добра клинична ефикасност. При по-възрастни пациенти по-високи дози от 60 mg дневно не се препоръчват, освен в случай, които се нуждаят от последващо увеличение на дозировката. При пациенти с нарушена чернодробна функция дозата трябва да се редуцира наполовина.

При лечението с продукта трябва да се има предвид, че след спиране на приложението му, активния метаболит остава в организма за няколко седмици.

Софлуксен може да се приема сутрин или вечер.

4.3. *Противопоказания*

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта, тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min), тежки нарушения в чернодробната функция (цироза), глаукома, аденом на простатата, атония на пикочния мехур, лактация. Противопоказание е комбинирано лечение с MAO-инхибитори или Thioridazine. Относително противопоказание за приложение на продукта е бременността.



4.4. Специални указания и предупреждения при употреба

Софлуксен трябва да се прилага с внимание при възрастни пациенти и при пациенти с нарушени чернодробна функция, като ако е необходимо се намалява дозировката.

Софлуксен трябва да се назначава предпазливо при пациенти с анамнестични данни за епилепсия и веднага да се спре лечението при всеки пациент, получил припадък.

По време на терапията с продукта се наблюдава хипогликемия, а след спирането му хипергликемия, което трябва да се има предвид при диабетно болни.

По време на лечение със Софлуксен може да се повиши тревожността, да настъпят промени в съня, да се наблюдават прояви на мания и хипомания.

При употреба Софлуксен може да причини загуба на тегло, което е нежелателно при болни от депресия с ниско тегло.

При депресирани пациенти опасността от извършване на опит за самоубийство съществува, докато не се получи значима ремисия на заболяването.

Софлуксен може да се назначава не по-рано от 14 дни след спиране на лечението с инхибитори на моноаминооксидазата, а терапия с MAO-инхибитор – най-рано 3 седмици след прекратяване на лечение със Софлуксен.

Поради липса на клинични данни за приложението на продукта при деца, използването му при тях не се препоръчва.

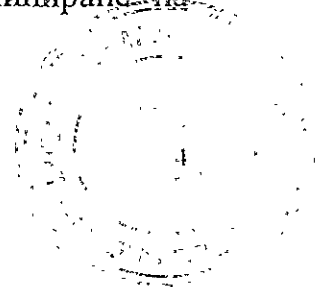


Съществува възможност, макар и без клинично значение за развитие на синдром на отнемане и други симптоми на зависимост след спиране на лечението с продукта.

При назначаване на Софлуксен на пациенти над 65 години се препоръчва периодичен контрол на натрия и функцията на тромбоцитите.

4.5. *Лекарствени и други взаимодействия*

Софлуксен трябва внимателно да се прилага едновременно с продукти, влияещи на централната нервна система, включително литий, поради повишаване на риска от токсичност. Софлуксен инхибира cytochrome P4502D. Това трябва да се има предвид при назначаване на лекарствени продукти, които се метаболизират от този изоензим – Flecainide, Vinblastine, трициклични антидепресанти, което може да доведе до повишаване на техните плазмени концентрации. При едновременно приложение с антипсихотици като клозапин и халоперидол се покачва плазмената им концентрация. Едновременното назначаване на Thioridazine и Софлуксен води до повишаване на плазмените нива на Thioridazine чрез инхибиране на метаболизма. Това е свързано с дозо-зависимо удължаване на QTc-интервала и възникване на камерни аритмии като torsade de pointes и внезапна сърдечна смърт. Софлуксен антагонизира антиконвулсивната активност на карбамазепин и фенитоин. Препоръчва се внимание при комбинации с бензодиазепини, защото удължава времето на полуелиминиране на диазепам и алпразолам.



В единични случаи при пациенти получаващи едновременно Софлуксен и триптофан се наблюдава поява на възбуда, безпокойство и стомашно-чревни нарушения.

Може да се появи адитивен ефект при назначаване на Пимозид и Софлуксен, който да доведе до брадикардия.

Софлуксен усилва потискащото действие на алкохола върху централната нервна система.

При едновременен прием на Софлуксен и Sumatriptan може да се появи хиперрефлексия и нарушения в координацията.

Тъй като Софлуксен се свързва с плазмените белтъци, едновременното му приложение с лекарства, свързващи се с тях може да промени плазмените им концентрации. Такъв е примерът с повишаване на концентрацията в кръвта на антикоагулантите.

При едновременна употреба на Софлуксен с варфарин трябва да се следи коагулационния статус, тъй като рискът от кървене се увеличава.

Трябва да се има предвид продължителния плазмен полуживот на продукта при едновременното му приложение с други лекарствени продукти. Особено важно е да се спазва стриктно правилото за достатъчен интервал (от три седмици) без приемане на лекарство при смяната му с инхибитори на моноаминооксидазата и обратно при смяна на MAO-инхибитори със Софлуксен, когато този интервал е най-малко 2 седмици.



Няма достатъчно проучвания за ефективността от комбинирането на Софлуксен с електроконвулсивна терапия.

4.6. Бременност и кърмене

Категория С

Приложението на продукта при бременност трябва да се избягва. Софлуксен може да се прилага при бременни, само ако ползата за майката превишава риска за плода. Продуктът се екскретира в кърмата и не трябва да се назначава в периода на лактация.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Продуктът трябва да се прилага предпазливо при шофиране и работа с машини, тъй като може да намали вниманието и способността за концентрация.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, които могат да се наблюдават при лечение със Софлуксен се класифицират като чести (до 1/100), редки (1/100-1/1000) и много редки (над 1/1000) и се проявяват от страна на:

- Сърдечно-съдова система – чести: хеморагия, хипертония, палпитация; редки: ангина пекторис, аритмия, конгестивна сърдечна недостатъчност, хипотония, мигрена, миокарден инфаркт, ортостатична хипотония, синкоп, тахикардия, главоболие от съдов произход; много редки: камерно мъжлене, брадикардия, мозъчна



емболия, екстрасистолия, сърдечен арест, бледост, периферни съдови нарушения, флебит, тромбофлебит, тромбоза, вазоспазъм.

- Гастро-интестинална система – често: повишаване на апетита, гадене, повръщане; редки: афтоза, стоматит, холелитиаза, колит, дисфагия, регургитация, езофагит, гастрит, гастро-ентерит, глосит, кървене от венците, хиперсаливация, повишаване на чернодробните трансминази, мелена, разязвявания по устната лигавица, диария, язвена болест; много редки: кървава диария, холецистит, ентерит, фекална инконтиненция, токсичен хепатит, интестинална обструкция, стеатоза на черния дроб, панкреатит.
- Ендокринна система – редки: хипотиреоидизъм; много редки: захарен диабет.
- Хематологични – редки: анемия, екхимози; много редки: хипохромна анемия, левкопения, лимфедема, лимфоцитоза, петехии, пурпура, тромбоцитопения и тромбоцитопатия.
- Метаболитни нарушения – често: загуба на тегло; редки: дехидратация, хиперхолестеролемия, хиперлипидемия, хипокалиемия; много редки: хиперкалиемия, хиперурикемия, хипокалциемия, желязо-дефицитна анемия.
- Мускулно-скелетна система – редки: артрити, болки по костите, бурсити, крампи; много редки: артроза, хондродистрофия, миастения, миопатия, миозит, остеомиелит, остеопороза, ревматоиден артрит.



- Нервна система – често: ажитация, амнезия, объркване, емоционална лабилност, нарушения в съня, тремор, гърчове; редки: атаксия, апатия, потискане или стимулиране на ЦНС, деперсонализация, еуфория, халюцинации, неприязъм, хиперкинезия, хипестезия, нарушения в координацията, повишаване на либидото, невроза, вертиго.
- Дихателна система – редки: астма, епистаксис, хълцане, хипервентилация; много редки: апнея, ателектаза, потискане на кашлицата, емфизем, хемоптиза, хипоксия, оток на ларинкса, пневмоторакс.
- Кожа – редки: акне, алоpecia, уртикария, контактен дерматит, екзема, обриви; много редки: фурункулоза, хирзутизъм, петехиални обриви, псориазис, себорея.
- Урогенитална система – често: полакиурия; редки: албуминурия, аменорея, цистит, дизурия, хематурия, левкоцитурия, никтурия, полиурия, инконтиненция, ретенция на урината, метрорагия, менорагия, сексуална дисфункция (намаляване на либидото, забавена или липсваща еякулация, импотентност); много редки: глюкозурия, олигурия, болка в областта на бъбреците, преапизъм.
- Други – болка в ушите, промяна във вкуса, тинитус, конюнктивит, сухота в очите, мидриаза, фотофобия, намаление на слуха, диплопия, глаукома, ирит, блефарит, екзофталм.



Наблюдавани са и други реакции, за които все още не е доказана причинна връзка като агресивно поведение, склонност към самоубийство и вагинално кървене след спиране на лечението.

4.9. *Предозиране*

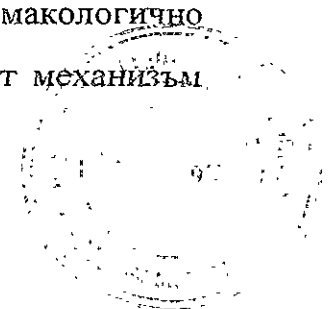
При предозиране със Софлуксен се наблюдава нарушения в акомодацията, походката, объркване, неврастения, дихателни затруднения, вертиго, тремор, хипертония, нарушения в движенията, гадене, повръщане, възбуда на централната нервна система, гърчове, тахикардия, сомнолентност до кома, промяна в електрокардиограмата, прояви на мания, невролептичен малигнен синдром (втрисане, изпитване на студ или студени тръпки по тялото, парализа, нарушения в съзнанието до кома).

Лечение: осигуряване проходимостта на дихателните пътища, мониториране на дихателната и сърдечната дейност и при необходимост – реанимационни мероприятия. Назначава се промивка на стомаха с активен въглен. Поради големия обем на разпределение мерки като форсиране на диурезата, диализа и хемоперфузия са малко ефективни в случаи на предозиране със Софлуксен. При поява на гърчове се прилага диазепам и други симптоматични средства. Специфичен антидот не е известен.

5. Фармакологични данни

5.1. *Фармакодинамика*

Софлуксен е антидепресант, който структурно и фармакологично се различава от трицикличните антидепресанти. Неговият механизъм



на действие е свързан с избирателното блокиране на захващането на серотонина в синапсите на невроните на централната нервна система. Изглежда, че антидепресивната активност на Софлуксен се отдава на неговата способност да улеснява серотонинергичната невротрансмисия по пътя на инхибиране на захващането на серотонина. По този начин продукта упражнява своите фармакологични ефекти - намалява чувствата за страх и напрежение, подобрява настроението, отстранява дисфорията, действа антибулимично и подтиска натрапчивите мисли при депресивно болните. Софлуксен няма седативен ефект. Продукта се свързва в сравнително по-слаба степен с мускариновите α -адренергични и хистаминови рецептори в мозъчните структури в сравнение с трицикличните антидепресанти. С това се обясняват и по-слабите антихолинергични и кардиоваскуларни ефекти на Софлуксен. Добър клиничен ефект се наблюдава след двеседмично приемане на продукта.

5.2. Фармакокинетика

Флуоксетин е рацемична смес от R и S-fluoxetine с еднаква фармакологична активност. При орално приложение на единични дози при здрави доброволци той се резорбира добре и достига пикова плазмена концентрация след 6 до 8 часа. Плазмената концентрация се повишава при многократен прием. Постоянна плазмена концентрация се постига след около 2 до 4 седмично приложение, която остава



пропорционална на дозата след продължителен срок на лечение. Около 94% от флуоксетина се свързва с плазмените протеини.

Флуоксетин има дълго време на полуживот- около 2-3 дни. Норфлуоксетин е главният му метаболит, който е фармакологично активен и има време на полуживот около 7-9 дни. Той достига постоянна плазмена концентрация приблизително след 3 седмично лечение с флуоксетин. След приложението на единична доза флуоксетин около 80% от нея се отделя през бъбреците в урината, а само 2,5% остава непроменен.

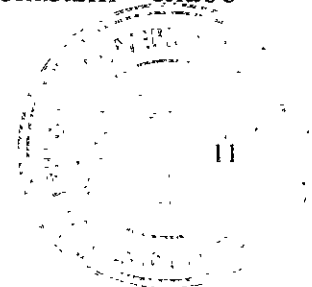
Фармакокинетичният профил след приложението на единична доза флуоксетин не се променя при болни с бъбречно увреждане, но времето на полуживот се удължава и плазменият клирънс намалява при болни с алкохол индуцирани чернодробни цирози.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Флуоксетин се показва относително нетоксичен при различни животински видове.

При изследване на острата токсичност на флуоксетин при перорално приложение LD₅₀ при мишки е 248 mg/kg, при плъхове LD₅₀ е 452 mg/kg, при котки е по-малко от 50 mg/kg, а при кучета е по-малко от 100 mg/kg.

Проучвания при животни не са показали, че флуоксетин причинява увреждания на плода. Изследвания при плъхове с дози 5-7 пъти по-високи от максималните за човек са показали слабо



намаляване на неонаталната преживяемост, което вероятно е свързано с намалено хранене на плода.

Изследвания за канцерогенност на флуоксетин в продължение на 24 месеца върху мишки в дози 0,5, 2 и 10 mg/kg телесно тегло и върху плъхове в дози 1, 5 и 10 mg/kg телесно тегло са доказали, че продукта няма канцерогенно действие.

6. Фармацевтични данни

6.1. *Списък на помощните вещества и техните количества*

Съдържание на една капсула в mg:

Lactose monohydrate	119,27
Celulose microcrystalline	79,57
Silica colloidal anhydrous	2,00
Magnesium stearat	1,80

6.2. *Физико - химични несъвместимости*

Не са известни.

6.3. *Срок на годност*

Две години от датата на производство.

6.4. *Условия на съхранение*

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰ С.

6.5. *Данни за опаковката*

Четиринадесет капсули се поставят в блистер от ПВХ/алуминиево фолио. Два блистера заедно с листовка за пациента се опаковат в картонена кутия.

6.6. Препоръки за употреба

По лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба

Софарма АД, България

София, ул " Илиенско шосе " N 16

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. Дата на (частична) актуализация на текста
28.10.2003 г.

