

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

BIFLOX

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
BIFLOX**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Лекарствено вещество в една капсула Biflox: Fluoxetine hydrochloride 22,36 mg, еквивалентен на Fluoxetine 20 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. ПОКАЗАНИЯ**

- Депресии със или без симптоми на тревожност, особено когато не се изисква седация;
- Обсесивно-компулсивно разстройство;
- Булимия нервоза;
- Пременструален дисфоричен синдром.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

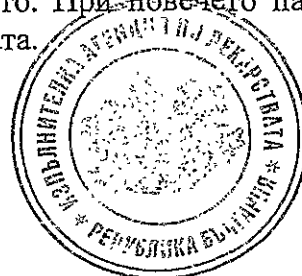
За перорално приложение само при възрастни

- Депресии със или без симптоми на тревожност - начална и поддържаща дневна доза 20 mg;
- Обсесивно-компулсивно разстройство - препоръчвана дневна доза – 20-60 mg дневно. Препоръчва се начална доза от 20 mg дневно. Ако няколко седмици след началото на лечението не настъпи ефект дозата може да се повиши.
- Булимия нервоза – при възрастни в трудоспособна и старческа възраст - дневна доза 60 mg. Повишаването на дозата следва да става постепенно според индивидуалния отговор на пациента.
- Пременструален дисфоричен синдром – дневна доза 20 mg като първият курс на лечение продължава не повече от 6 месеца. След този период се налага преценка на състоянието на пациента.

При всички индикации препоръчваната доза може да се увеличи или намали. Дози над 80 mg не са оценявани системно.

Продуктът може да се приема с храна или без връзка с нея.

След прекратяване на лечението в организма остават активни лекарствени вещества в продължение на седмици. Това трябва да се вземе под внимание при започване и прекратяване на лечението. При повечето пациенти не е необходимо постепенно намаляване на дозата.



Деца

Продуктът не се прилага при деца под 18 години.

Пациенти с чернодробни и бъбречни заболявания

Препоръчва се редуциране на дозата или увеличаване на интервала между приемите 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 fluoxetine или някое от помощните вещества;
- Едновременно приемане с MAO инхибитори; продуктът не трябва да се прилага по-рано от 14 дни след спиране на лечението с MAO-инхибитори или обратими MAO-инхибитори.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Обриви и алергични реакции

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 трансминазите, васкулит и др. В случаите при които в хода на лечението с Viflox се развият обрив и/или други симптоми на свръхчувствителност, чиято етиология не може да бъде установена, се налага преустановяване на лечението с продукта.

Гърчове

Гърчовете са потенциален риск при лечение с антидепресанти и затова продуктът трябва да се прилага внимателно пациенти с анамнеза за такива или при пациенти с повишен риск от развитие на гърчове;

Мания

Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за мания. При навлизане в манийна фаза лечението с продукта трябва да се спре.

Чернодробни/бъбречни заболявания

Viflox се метаболизира в черния дроб и се отделя през бъбреците. Намаляване на дозата или приемане на продукта през ден се препоръчва в случаите на значително нарушение на чернодробните функции.

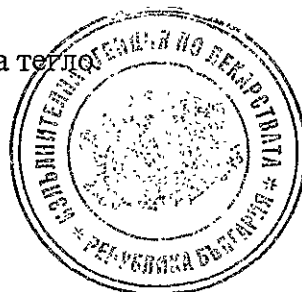
Сърдечни заболявания

Препоръчва се Viflox да се прилага с повишено внимание при такива пациенти.

Загуба на тегло

При някои пациенти може да настъпи загуба на тегло

Диабет



Възможно е повлияване стойностите на кръвната захар – по време на лечението се наблюдава хипогликемия, а след прекратяването му – хипергликемия. Това може да наложи промяна на дозите на хипогликемичните средства.

Суициди

Подобряване на състоянието настъпва обикновено след няколко седмици. През този период и до настъпване на ремисия се налага наблюдение на пациентите поради риск от суицидни мисли и и суициди.

Кръвоизливи

Пациенти със хеморагична диатеза трябва да се наблюдават по време на лечението с продукта поради риск от настъпване на кръвоизливи, особено в случаите на комбинирано лечение с clozapine, phenothiazines, нестероидни противовъзпалителни средства.

Пременструален дисфоричен синдром

Това състояние се проявява в последната седмица на менструалния цикъл и включва потиснато настроение, тревожност, емоционална лабилност, съпроводени с нарушение на социалните функции и главоболие, набъбване на гърдите, подпухналост, задържане на течности. Повлияването на симптомите настъпва относително бързо – още през първия цикъл от началото на терапия. Тези симптоми могат да рецидивират обикновено след 1 или 2 цикъла след прекратяване на терапията.

Включеният в състава на готовата лекарствена форма азооцветител (E 110) може да предизвика алергични реакции, вкл. бронхиална астма.

Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- МАО-инхибитори – при едновременно приложение с Viflox е възможно 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. Приемът на МАО-инхибитор трябва да се преустанови най-малко две седмици преди започване на лечението с fluoxetine. От друга страна се препоръчва, лечение с МАО-инхибитори да започне най-малко пет седмици след преустановяване приема на Viflox, поради дългото време на полуелиминиране на fluoxetine и норфлуоксетин.
- Други антидепресанти – едновременното им приложение с Viflox води до усиляване на действието им и увеличаване на риска от развитие на нежелани лекарствени реакции особено от страна на ЦНС, поради повишаване на плазмените им нива.
- Литиеви продукти и триптофан – при комбинираното им приложение с Viflox 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 diazepam може да бъде удължено при едновременно приложение с Viflox; едновременното приложение на продукта с alprazolam води до повишаване плазмените нива на последния.

- Лекарствени продукти с висока степен на свързване с плазмените протеини (warfarin, 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 Viflox. Обратно, при едновременно приложение с продукти имащи по-висок афинитет към плазмените протеини е възможно изместването на Viflox и повишаване на неговите плазмени концентрации.

- Tryptophan – възможно е усилване на двигателните разстройства, нарушения от страна на гастро-интестиналния тракт и др.

- Антиконвулсанти (phenitoin, carbamazepin) – повишение на плазмените им концентрации и риск от развитие на токсични ефекти при едновременно приложение с Viflox.

- Лекарствени продукти, оказващи потискащо ЦНС действие и алкохол – усилване на потискащия им ефект и повишаване риска от развитие на гърч.

- Антипсихотични средства (haloperidol, clozapine) - едновременното прилагане с Viflox може да доведе до токсични плазмени нива на carbamazepin.

Във връзка с продължителния полуживот на Viflox 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

Viflox се прилага по време на бременност при точна оценка на съотношението очаквана полза за майката/потенциален риск за плода.

Продуктът се отделя в майчиното мляко. 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 Viflox.

4.7. ЕФЕКИТ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Viflox може да окаже негативно влияние върху психомоторните функции, което налага в периода на лечение с продукта ограничаване 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 – понижаване 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, хистерия, 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, тромбфлебит, 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

Докладвани са симптоми 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. Общите симптоми включват замаяност, парестезии, главоболие, тревожност, гадене, повечето от които са умерени и самоограничаващи се. Рядко флуоксетин е свързан в такива симптоми.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

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 код 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 (алфа₁, алфа₂, бета, хистамин-₁, и хистамин-₂, мускарин, опиатни, GABA и допамин D₂ рецептори). С ниския афинитет към други 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 и 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 полуживот 1 – 3 дни след еднократно приложение и 4 – 6 дни след хронично приложение/ и норфлуоксетин /време на полуелиминиране 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 полуживот 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 ЗА БЕЗОПАСНОСТ

<i>LD₅₀</i> при перорално приложение	<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.

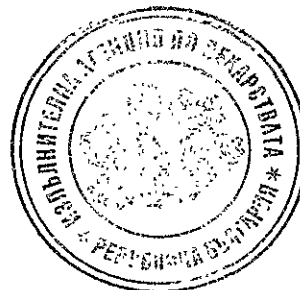
6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Cellulose microcrystalline

Lactose monohydrate

Maize starch

Magnesium stearate



Състав на твърдите капсули

Gelatin

Purified water

Titanium dioxide (E171)

Quinoline Yellow (E104)

Sunset yellow FCF-FD & C Yellow 6 (E110)

Indigo carmine-FD&C Blue 2 (E132)

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОКА НА ГОДНОСТ

Две (2) години от датата на производство.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25 °С.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Viflox 20 mg твърди капсули по 14 бр. в блистер от PVC/алуминиево фолио;
по 1 или 2 блистера в опаковка

6.5. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Да не се употребява след изтичане на срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД

1000, София, България

бул. “Княгиня Мария Луиза” № 2

Тел. 02 9 321 762

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Reg. № 20010839

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

П-3989/26.07.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Август 2006

