

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Deanxit® coated tablets

Деанксит® обвити таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА ИСПИТАТЕЛНА ЛАБОРАТОРИЯ
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>2447</u> / <u>08.07.08г.</u>
Одобрено: <u>19/17.06.08</u>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа:
Flupentixol 0.5 мг (като дихидрохлорид)
Melitracene 10 мг (като хидрохлорид)

За помощни вещества, виж 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетки обвити.

Кръгли, двойно изпъкнали, цикламени, със захарна обвивка таблетки.

4. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Терапевтични индикации

Тревожност – Депресия – Астения.

Неврастения, Психогенна депресия. Депресивни неврози. Маскирана депресия. Психосоматични разстройства придружени с тревожност и апатия. Депресия в менопауза. Дисфория и депресия при алкохолици и наркомани.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Обикновено 2 таблетки дневно: сутрин и обед.

При тежки случаи сутрешната доза може да бъде увеличена на 2 таблетки.

Максималната доза е 4 таблетки дневно.

Пациенти в напреднала възраст (> 65 години)

1 таблетка сутрин.

При тежки случаи 1 таблетка сутрин и 1 таблетка на обяд.

Поддържаща доза: Обикновено 1 таблетка сутрин.

При случаи на инсомния или тежко изразено двигателно неспокойствие се препоръчва допълнително лечение със седативно средство в острата фаза.

Деца

Не се препоръчва поради липса на клиничен опит.

Намалена бъбречна функция

Деанксит може да се прилага в препоръчваните дози.

Намалена чернодробна функция

Деанксит може да се прилага в препоръчваните дози.

Начин на приложение

Таблетките се приемат с вода.



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към fluoxetine и mirtazapine или към кое да е от помощните вещества.

Съдов колапс, потискане на централна нервна система предизвикано от различни причини (напр. интоксикация с алкохол, борбитурати или опиати), кома, кръвни разстройства, феохромцитом.

Пресен инфаркт на миокарда. Всички степени на атриовентрикуларен блок или ритъмни нарушения и коронарна недостатъчност.

Едновременно лечение с MAOI (инхибитори на моноаминооксида-зата) е противопоказано (виж 4.5 Взаимодействия).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Деанксит не трябва да се прилага едновременно с MAOI (виж 4.3 Противопоказания и 4.5 Взаимодействия).

Едновременното приложение на mirtazapine и MAO-инхибитори може да предизвика серотонинов синдром (комбинация от симптоми, включващи най-вероятно ажитираност, обърканост, тремор, миоклонус и хипертермия).

Както и при другите трициклични антидепресанти, mirtazapine не трябва да се дава на пациенти, които приемат MAO-инхибитори (MAOI). Лечение с Деанксит може да започне 14 дни след прекратяване приема на неселективни MAO-инхибитори и минимум един ден след прекратяване приема на моклобемид и сележилин. Лечение с MAOI може да започне 14 дни след прекратяване приема на Деанксит.

Предпазни мерки

Деанксит трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с органичен мозъчен синдром, конвулсии, ретенция на урината, хипертиреоидизъм и чернодробно или сърдечно-съдово заболяване в напреднала фаза.

Не се препоръчва при възбудими или хиперактивни пациенти, тъй като активирацията му ефект може да доведе до засилване на тези симптоми. Ако преди това пациентът е лекуван с транквилизатори или невroleптици със седативно действие, те трябва постепенно да се спрат.

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване

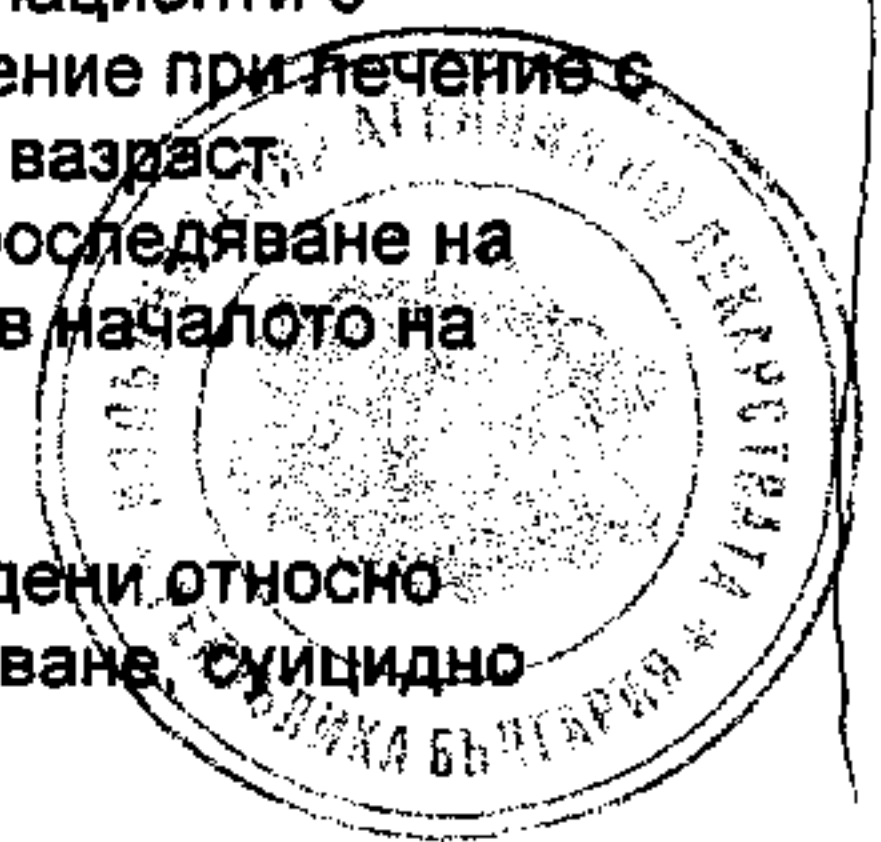
Депресията се свързва с увеличен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицидно поведение). Рискът се запазва до настъпване на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко или повече седмици от лечението, пациентите трябва да бъдат внимателно мониторирани до настъпване на такова подобрение. Общият клиничен опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарастне в ранните етапи на възстановяване.

Други психиатрични състояния, за които Fluoxetine се предписва, също могат да се свържат с увеличен риск от суицидно поведение. В допълнение тези състояния могат да са коморбидни с голям депресивен епизод. Следователно е необходимо същите предпазни мерки, съблюдавани при лечение на пациенти с голям депресивен епизод, да бъдат спазвани и при лечение на пациенти с други психиатрични разстройства.

За пациентите с предшестващо суицидно поведение или за пациентите, демонстриращи значима степен на суицидна нагласа преди началото на лечението, е известно, че са изложени на по-голям риск от суицидни мисли или суицидни опити и затова по време на лечението трябва да бъдат внимателно проследявани. Мета-анализът на плацебо-контролирани клинични проучвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични заболявания показва увеличен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25 годишна възраст.

Лекарствената терапия трябва да бъде съпроводена с внимателно проследяване на пациентите и особено на онези, изложени на увеличен риск най-вече в началото на лечението и след промяна на дозата.

Пациентите (и хората, които ги обгрижват) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта от наблюдение за каквото и да било клинично влошаване, суицидно



поведение или мисли, както и необичайни промени в поведението и от незабавната нужда от медицинска консултация, ако тези симптоми се появят.

Както е описано и при други психотропни медикаменти, Деанксит може да промени реакцията спрямо инсулин и глюкоза, поради което се налага корекция в антидиабетната терапия при пациенти страдащи от диабет.

При пациенти страдащи от рядкото състояние на плитка предна очна камера и закритоъгълна глаукома може да се провокират пристъпи на остра глаукома поради разширяване на зеницата.

Анестетици прилагани по време на терапия с три/тетрациклични антидепресанти могат да увеличат риска от аритмии и хипотензия. Ако е възможно, преустановете приема на Деанксит няколко дни преди хирургическата интервенция; ако се налага спешна хирургическа интервенция, анестезиологът следва да бъде предупреден, че пациентът е бил на такава терапия.

Таблетките съдържат монохидратна лактоза и сукроза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна или фруктозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция или сукрозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Комбинации, които са противопоказани

MAOI (неселективни, както и селективни А (моклобемид) и Б (сележилин)) – *риск от "серотонинов синдром"*. (виж раздел 4.3.)

Не се препоръчва в комбинация

Симпатикомиметични средства: Melitracene може да потенциира сърдечно-съдовите ефекти на адреналина, ефедрина, изопреналина, норадреналина, фенилефрина и фенилпропаноламина (т.е. такива съдържащи се в местни и общи анестетици и назални деконгестанти).

Адреноблокери: Деанксит може да намали антихипертензивния ефект на гванетидина, бетадина, резерпина, клонидина и метилдопа. Препоръчва се да се ревизира цялата антихипертензивна терапия по време на лечение с трициклични антидепресанти.

Антихолинергични средства: Трицикличните антидепресанти могат да потенцират ефекта на тези медикаменти върху очите, централната нервна система, червата и пикочния мехур; едновременната употреба на тези средства трябва да се избягва поради увеличавения риск от паралитичен илеус, хиперпирексия и др.

Комбинации, изискващи повишено внимание при употреба

ЦНС депресанти: Деанксит може да засили ефекта на алкохола, барбитуратите и други депресанти на ЦНС.

Едновременната употреба с невротропни (flupentixol) и литий увеличава риска от невротоксичност. Деанксит може да намали ефекта на леводопа и увеличи риска от сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции.

4.6 Употреба по време на бременност и кърмене

Бременност

Деанксит не трябва да се използва по време на бременност, освен ако очакваната полза не надхвърля теоретичния риск за плода. Поради риск от неонатални симптоми на отнемане се препоръчва лечението с Деанксит да бъде преустановено с постепенно намаляване на дозата 14 дни преди раждането.

Репродуктивни проучвания при животни не доказват повишена честота на увреждане на плода или други вредни ефекти върху репродуктивния процес.



Кърмене

Тъй като flupentixol се открива в малки количества в майчиното мляко, не се очаква засягане на детето при използване на обичайните терапевтични дози. Дозата поета от бебето е по-малко от 0.5% от майчината доза на кг телесно тегло (мг/кг).

Не е известно дали melitracene се екскретира с майчиното мляко. Обаче, друг трицикличен антидепресант, амитриптилин, се установява в ниски концентрации в майчиното мляко и обикновено не засяга детето при използването му в терапевтични дози. Дозата поета от бебето е около 2% от майчината доза на кг телесно тегло (мг/кг). Тъй като melitracene има същите липофилни свойства като амитриптилин, се предполага, че той се екскретира с майчиното мляко в същите концентрации.

Кърменето може да продължи по време на терапия с Деанксит, ако се прецени че е от клинично значение, но се препоръчва наблюдение на кърмачето, особено през първите 4 седмици след раждането.

4.7 Ефект върху способността за кормуване и работа с машини

Деанксит не оказва седиращ ефект в препоръчваните дози.

Независимо от това, при пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква известно засягане на общото внимание и концентрация и те трябва да бъдат предупредени относно способността им да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани реакции

Клинични проучвания

Съществуват малко и леки нежелани лекарствени реакции. Най-често срещаният страничен ефект е инсомния (6%).

В описа по-долу е използвана следната система:

MedDRA система орган клас/ предпочитан термин

Много чести (> 1/10); чести (> 1/100, < 1/10);

не често срещани (> 1/1,000, < 1/100); редки (> 1/10,000, < 1/1,000); много редки

(< 1/10,000), неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни).

Следната честота е съобщена в клинични проучвания:

MedDRA SOC Медицински речник за лекарствена регулация (Система, орган, клас)	Честота	Предпочитан термин
Психиатрични нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Инсомния, двигателно неспокойствие, ажитираност.
	неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни)	Суицидни мисли, суицидно поведение ¹
Нарушения на нервната система	Чести (>1/100, <1/10)	Замаяност, тремор
Гастроинтестинални нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Сухота в устата, запек
Зрителни нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Акомодационно разстройство
Общи нарушения и такива свързани с мястото на приложение	Чести (>1/100, <1/10)	Умора

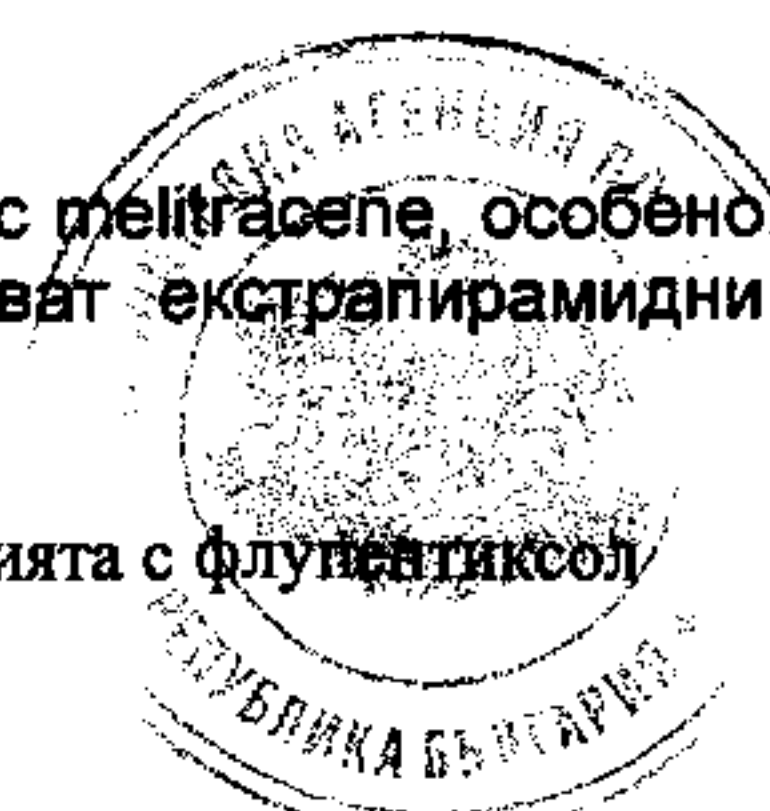
Пост-маркетинг

Има съобщения за изолирани случаи на холестатичен хепатит.

4.9 Предозиране

В случаите на предозиране доминират симптомите на интоксикация с melitracene, особено тези от антихолинергично естество. Много по-рядко се наблюдават екстрапирамидни нарушения, дължащи се на flupentixol.

¹ Случаи на суицидни мисли и суицидно поведение са докладвани по време на терапията с флупентиксол или скоро след приключването ѝ (вж. точка 4.4)



Симптоми

Сомнолентност или раздразнителност, ажитираност, халюцинации. Антихолинергични ефекти: мидриаза, тахикардия, ретенция на урината, сухота на лигавиците, намален мотилитет на червата. Конвулсии. Пирексия. Потискане на ЦНС, кома, потискане на дишането. Сърдечно-съдови симптоми: Аритмии (вентрикуларни аритмии, torsade de pointes, вентрикуларна фибрилация); сърдечна недостатъчност, хипотензия, кардиогенен шок. Метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Лечение

Хоспитализация (интензивно отделение). Лечението е симптоматично и поддържащо. Стомашна аспирация и промивка дори и в късната фаза след перорален прием и лечение с активен въглен. Трябва да се предприемат мерки за поддържане на дихателната и сърдечно-съдовата системи. Продължително ЕКГ-мониторинг на сърдечните функции в продължение на 3-5 дни. Епинефрин (адреналин) не следва да се прилага, тъй като може допълнително да понижи кръвното налягане. При конвулсии може да се прилага диазепам, а при екстрапирамидни симптоми бипериден.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Антидепресанти - Трицикличен антидепресант (melitracene) и невролептик от тиоксантоновата група (flupentixol)
АТС-код: N 06 CA 02

Деанксит се състои от две добре познати и добре доказани съединения:

Flupentixol е невролептик от тиоксантоновата група с анксиолитични и антидепресивни свойства, когато се прилага в ниски дози.

Melitracene е трицикличен антидепресант с активиращи свойства в ниски дози. Има сходни фармакологични свойства с амитриптилин, но е с по-слабо седращо действие.

В комбинация тези съединения представляват препарат, който притежава антидепресивни, анксиолитични и активиращи свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Flupentixol

Flupentixol е смес от два геометрични изомера, активният цис(Z)-flupentixol и транс(E)-flupentixol, приблизително в съотношение 1:1.

Данните по-долу се отнасят до активния цис(Z)-изомер.

Абсорбция

Максимални плазмени концентрации се достигат за 4-5 часа след перорално приложение. Пероралната бионаличност е около 40%.

Разпределение

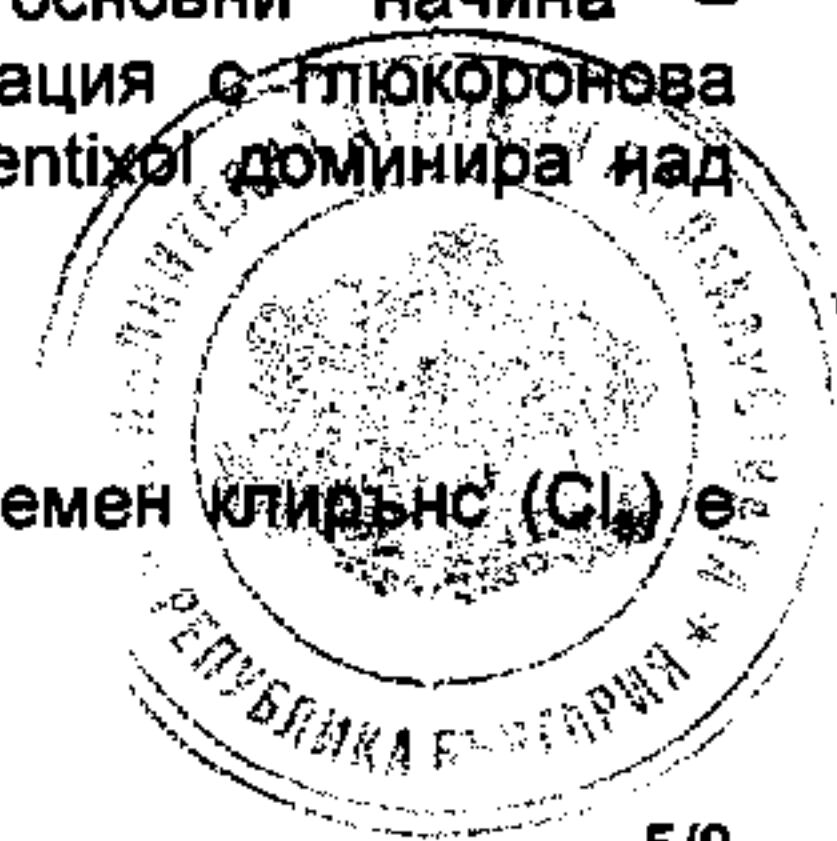
Средният обем на разпределение (V_d)_в е около 14.1 л/кг. Свързването с плазмените протеини е около 99%.

Биотрансформация

Метаболизмът на цис(Z)-flupentixol се осъществява по три основни начина – сулфоксидиране, N-деалкилиране на страничната верига и конюгация с глюкоронова киселина. Метаболитите не са психофармакологично активни. Flupentixol доминира над метаболитите в мозъка и другите тъкани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$)_в е около 35 часа, а средният системен клирънс (Cl_r) е около 0.29 л/кг.



Flupentixol се екскретира основно с фекалиите, но до известна степен и с урината. При проследяване на маркиран с тритий flupentixol приложен на хора, се установява, че екскрецията му чрез фекалиите надвишава 4 пъти същата чрез урината.

При кърмещи жени flupentixol се екскретира в малки количества с млякото. Съотношението концентрация в млякото/серумна концентрация у жената е средно 1.3.

Линейност

Кинетиката е линейна. Стационарни плазмени концентрации се достигат за около 7 дни. Средното минимално стационарно ниво, отговарящо на 5 мг flupentixol перорално еднократно дневно е около 1.7 ng/mL (3.9 pmol/L).

Пациенти в напреднала възраст

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при пациенти в старческа възраст. Обаче, при сходното тиоксантеново съединение - цуклопентиксол, фармакокинетичните параметри са в голяма степен независими от възрастта на пациента.

Намалена чернодробна функция

Няма данни.

Намалена бъбречна функция

Основавайки се на горепосочените характеристики на елиминиране може основателно да се предположи, че серумните нива на основното съединение няма да се повлияват значимо.

Melitracene

Абсорбция

Максимални плазмени концентрации се достигат за около 4 часа след перорално приложение. Пероралната бионаличност не е известна.

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_B не е известен.

Свързването с плазмените протеини при плъхове е около 89%.

Биотрансформация

Метаболизмът на melitracene се осъществява основно чрез деметилиране и хидроксилиране. Основният активен метаболит е вторичен амин - литрацен.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$)_B е около 19 часа (вариращ между 12-24 часа) при човек. Системният клирънс (Cl_s) не е известен.

При плъхове melitracene се екскретира основно с фекалиите, но до известна степен и с урината. Установява се, че екскрецията му чрез фекалиите надвишава 2½ пъти същата чрез урината.

Не е известно дали melitracene се екскретира с майчиното мляко.

Пациенти в напреднала възраст

Няма данни.

Намалена чернодробна функция

Няма данни.

Намалена бъбречна функция

Няма данни.

5.3 Преклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Flupentixol има ниска остра токсичност, но острата токсичност на трицикличните антидепресанти включително и на melitracene е висока.



Хронична токсичност

При проучвания за хронична токсичност няма данни, които да налагат специални съображения при терапевтичната употреба на flupentixol или melitracene.

Репродуктивна токсичност

Основавайки се на данни от проучвания за репродуктивна токсичност няма причина за специални съображения при употребата на flupentixol или melitracene при жени в репродуктивна възраст.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката: монохидратна лактоза, картофено нишесте, талк, желатин, магнезиев стеарат.

Обвивка: желатин, сукроза, сукроза на прах.

Цвят на Деанксит (еритрозин, E 127 и индиготин, E 132).

Полиращо покритие: Capol 1295® (смес от пчелен восък, бял и карнауба восък).

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години.

Върху всяка опаковка е отбелязан срокът на годност.

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява под 25 ° C.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Блистери; по 100 таблетки в опаковка.

6.6 Инструкции за употреба

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lundbeck Export A/S

Ottiliavej 9

DK-2500 Copenhagen

Дания

Производител

H.Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

DK-2500 Copenhagen

Дания

Търговско представителство

Lundbeck Export A/S

Търговско Представителство

ЕКСПО 2000

Бул. "Н. Вапцаров" №55

1407 София



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Reg. № 20010141

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

Международна рождена дата: 13 януари, 1971

Дата на първа регистрация: 07.02.1994 г.

Дата на последно подновяване: 28.04.2006

10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

