

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ФЕВАРИН® 100 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 100 mg флувоксамин малеат.

За ексципиенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Округли, биконвексни, обележани со линија, таблети обложени со бел филм, со изгравирано "S" на едната страна, а на другата страна број 313 од двете страни на линијата.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевстички индикации

- Големи депресивни епизоди
- Обсесивно Компулсивно нарушување (OCD)

4.2. Дозирање и начин на употреба

Депресија

Возрасни

Препорачаната доза е 100 mg дневно. Пациентите треба да започнат со 50 или 100 mg, дадени како единечна доза навечер. Дозирањето треба да се надгледува и да се прилагодува доколку тоа е потребно во текот на 3-4 седмици од почетокот на терапијата и според тоа како што е проценето и клинички соодветно. Иако постои зголемен потенцијал за несакани ефекти при повисоки дози, доколку по неколку седмици со препорачаната терапија има појава на недоволен одговор, некои пациенти ќе имаат корист од постепено зголемување на дозата до 300 mg дневно (види дел 5.1). Дози до 150 mg може да се даваат како единечна доза, препорачливо навечер. Пожелно е да вкупната дневна доза од повеќе од 150 mg се дава на 2 до 3 поделени дози. Прилагодувањата на дозите треба да се прави внимателно и на индивидуална основа со цел одржување на пациентот на најмалата ефективна доза.

Пациенти со депресија треба да се лекуваат доволно долго во период од најмалку 6 месеци со цел да се обезбеди отсуство на симптоми кај пациентот.

ФЕВАРИН® не треба да се користи кај деца и адолесценти на возраст под 18 години за терапија на голема депресивна епизода. Ефикасноста и безбедноста на ФЕВАРИН® не е воспоставена во терапија на педијатриски големи депресивни епизоди.

Обсесивно компулсивно нарушување

Возрасни

Препорачаната доза е помеѓу 100-300 mg дневно. Пациентите треба да започнат со 50 mg на ден. Иако постои зголемен потенцијал за несакани ефекти при повисоки дози, доколку по неколку седмици со препорачаната терапија има појава на недоволен одговор, некои пациенти ќе имаат корист од постепено зголемување на дозата до 300 mg дневно (види дел 5.1). Дози до 150 mg може да се даваат како единечна доза, препорачливо навечер. Пожелно е да вкупната дневна доза од повеќе од 150 mg се дава на 2 до 3 поделени дози.



Доколку се добие добар терапевтски одговор терапијата треба да се продолжи со доза прилагодена на индивидуална основа.

Иако нема систематски испитувања кои ќе одговорат на прашањето колку долго треба да сепродолжи со терапија со флувоксамин, ОЦД е хронична состојба и разумно е да се смета на продолжување на терапија по 10-тата седмица кај пациенти кои реагираат на терапија.

Прилагодувањата на дозата треба се прават внимателно на индивидуална основа на пациентот, за да с одржува пациентот со најмалата ефективна доза. Потребата од терапија треба периодично да се проценува. Некои клиничари ја застапуваат истовремената бихејвиорална психо-терапија кај пациенти кои добро реагираат на фармакотерапија. Долготрајна ефикасност (повеќе од 24 седмици) не е докажана при ОЦД.

Деца/адолесценции

Кај деца над 8 години и адолесценти има ограничени податоци за дози до 100 mg два пати дневно во период од две седмици. Почетната доза е 25 mg дневно. На секој 4 до 7 дена се зголемува со 25 mg доколку го толерира тоа пациентот се додека не се постигне ефективната доза. Максималната доза кај деца не треба да надмине 200 mg/ден (за повеќе детали види дел 5.1. и 5.2). Препорачливо е да вкупната дневна доза од повеќе од 50 mg биде дадена во две поделени дози. Ако двете поделени дози не се еднакви, поголемата доза треба да се даде пред спиење.

Симптоми при нагло прекинување на терапија со флувоксамин

Нагло прекинување со терапија треба да се избегнува. Кога се прекинува терапијата со флувоксамин дозата треба постепено да се намалува во период од најмалку една до две седмици со цел да се намали ризикот од појава на реакции на апстиненцијална криза. (види дел 4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост при употреба и дел 4.8. Несакани ефекти). Доколку се јават симптоми на нетолеранција по намалување на дозата или по прекин на терапијата, тогаш може да се смета на враќање на претходно препишаната доза. Последователно, психијатарот може да продолжи со намалување на дозата но постепено на подолг период.

Хепатална или бубрежна инсуфициенција

Пациенти кои страдаат од хепатална или бубрежна инсуфициенција треба да започнат со пониски дози и треб внимателно да бидат набљудувани.

Начин на администрација

Флувоксамин таблетите треба да се проголтаат цели со вода и да не се цвакаат.

4.3. Контраиндикации

ФЕВАРИН® таблетите се контраиндицирани во комбинација со инхибитори на моноаминооксидаза (МАОИ). Терапијата со флувоксамин може да се започне:

- Две седмици по прекин на терапија со ирверзибилни МАОИ или
- Наредниот ден по прекин на терапија со реверзибилни МАОИ (пр. моклобемид).

Најмалку една седмица треба да помине помеѓу прекилот на терапија со флувоксамин и почеток на терапија со било кој МАОИ.

Пречувствителност на активната супстанција или на било кој експципиент



4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост

Самоубиство/самоубиствени мисли или клиничко влошување

Депресијата е поврзана со зголемен ризик на самоубиствени мисли, самоповредување и самоубиство (настани поврзани со самоубиство). Овој ризик опстојува се до појава на значителна ремисија. Бидејќи подобрување може да не се појави во првите неколку седмици или повеќе од почетокот на терапијата пациентите треба внимателно да се набљудуваат се до појава на такво подобрување. Вообичаено клиничко искуство е дека ризикот од самоубиство може да се зголеми во раните фази од закрепнувањето.

Други психијатриски состојби каде се препишува Феварин може исто така да бидат поврзани со зголемен ризик од самоубиствени настани. Дополнително, овие состојби може да бидат во тесна врска со големо депресивно нарушување. Истите мерки на претпазливост кои се спроведуваат при лекување на пациенти со големо депресивно нарушување треба да се спроведат и при лекување на пациенти со други психијатриски пореметувања.

Кај пациентите со историја на самоубиствени испади, или пациенти кои покажуваат значителен степен на самоубиствени идеи пред започнување со терапија познато е дека имаат поголем ризик од самоубиствени мисли или самоубиствени намери, и затоа треба внимателно да бидат набљудувани за време на терапија. Мета анализа на плацебо контролирани клинички испитувања на антидепресивни лекови кај возрасни пациенти со психијатриски нарушувања покажале зголемен ризик од суицидално однесување со антидепресиви споредено со плацебо кај пациенти помлади од 25 години. Постојано набљудување на пациентите а особено на оние со висок ризик треба да се спроведува истовремено со таблетарната терапија особено во почетниот период на терапијата и при промена на дозите.

Пациентите (и лицата кои се грижат за пациентите) треба да се предупредат за потребата за следење на појава на било кое клиничко влошување, суицидално однесување или мисли и невообичаени промени на однесување при што доколку се јават вакви симптоми веднаш треба да се бара медицински совет.

Акатизија/ психомоторен немир

Употребата на флувоксамин е поврзана со развој на акатизија, карактеризирана со субјективно чувство на непријатност и вознемирувачки немир и потреба за движење, често придружено со неспособност да седат или стојат мирно. Ова најчесто се појавува во текот на првите неколку седмици од терапијата. Кај пациенти кои ќе ги развијат овие симптоми, зголемување на дозата може да биде штетно.

Симптоми при нагло прекинување на терапија со флувоксамин

Појавата на симптоми при прекин на терапија се чести особено ако прекинувањето е нагло (види дел 4.8. Несакани ефекти). Во клиничките испитувања појавата на несакани ефекти при прекин на терапија се јавила кај приближно 12% од пациентите на терапија со флувоксамин, што е слично на инциденцата која се јавува кај пациенти кои земаат плацебо. Ризикот од појава на вакви симптоми зависи од неколку фактори вклучувајќи времетраење на терапијата и дозата како и брзината на редукцијата на дозата.



Вртоглавица, нарушувања на спиење (вклучувајќи несоница и напнати сонисшта), гадење, главоболка и астенија се најчестите пријавени реакции. Генерално овие симптоми се благи до умерени, сепак кај некои пациенти можс да бидат со силен интензитет. Тис обично се појавуваат во првите неколку дена по прекилот на терапијата, но има многу ретки пријави на појава на вакви симптоми кај пациенти кои поради невнимание пропуштиле доза. Воглавно овие симптоми се само-ограничувачки и обично се повлекуваат во тек на две седмици иако кај некои индивидуи може да биде пролонгирано (2-3 месеца или повеќе). Според тоа се советува флувоксаминот постепено да се намалува при прекин на терапијата во период од неколку седмици или месеци, согласно потребите на пациентот (види Симптоми при нагло прекинување на терапија со флувоксамин, дел 4.2. Дозирање и начин на администрација).

Пациентите кои страдаат од хепатална или бубрежна инсуфициенција треба да започнат со мали дози и внимателно да бидат набљудувани.

Терапијата со флувоксамин ретко е поврзана со зголемување на хепатални ензими, воглавно поврзани со клинички симптоми. Во вакви случаи терапијата треба да се прекине.

Може да биде нарушена контролата на гликемија, особено во раните фази на терапијата. Може да има потреба од прилагодување на дозата на анти-дијабетичните лекови.

Иако во испитувањата на животни флувоксамин нема про-конвулзивни особености, треба да се внимава кога лекот се дава кај пациенти со историја на конвулзивни нарушувања. Флувоксамин треба да се избегнува кај пациенти со нестабилна епилепсија а пациенти со контролирана епилепсија треба внимателно да се набљудуваат. Терапијата со флувоксамин треба да се прекине доколку се јават напади или ако се зголеми фреквенцијата на нападите.

Во ретки случаи, се пријавени развој на серотонински синдром или испади слични на неуролептичен малигнен синдром при терапија со флувоксамин, особено ако е даден во комбинација со други серотонински и/или неуролептични лекови. Бидејќи овие симптоми може да резултираат во потенцијално по живот опасни состојби, во вакви случаи терапијата со флувоксамин треба да се прекине (се јавуваат карактеризирани со збир на симптоми како хипертермија, ригидност, миоклонус, автономна нестабилност со можни брзи флукуации на виталните знаци, промена на менталниот статус вклучувајќи конфузија, иритабилност, екстремна агитација со прогресија кон делириум или кома) при што треба да се започне со потпорна симптоматска терапија.

Како и со другите ССР инхибитори, ретко е пријавена хипонатриемија која се најверојатно реверзибилна по исклучување на флувоксамин. Некои случаи се должат најверојатно на синдромот на несоодветна антидиуретска хормонска секреција. Поголемиот дел од пријавите се асоцирани со постари пациенти.

Имало пријави на абнормалности во кожни крварења како екхимози и пурпура со ССРИ. Се препорачува внимателност кај пациенти со истовремена употреба на лекови за кои е познато дека влијаат на функцијата на тромбоцитите (пр. атипични антипсихотици и фенотиазиди, повеќето трициклични антидепресиви, аспирин, НСАИЛ) како и кај пациенти со историја на нарушувања во крварењето.



Флувоксамин треба да се употребува кај пациенти со историја на манија/хипоманија. Флувоксамин треба да се прекине кај било кој пациент кој влегува во манична фаза.

Кога се комбинира со флувоксамин, плазма концентрациите на терфенадин, а стемизол или цисаприд може да зголемат. Што резултира со зголемен ризик од пролонгирање на QT-интервалот. Според тоа флувоксамин не треба да се дава истовремено со овие лекови.

Поради недостаток на клиничко искуство особено вниманието треба да се обрне при состојби на пост-акутен инфаркт на миокардот.

Има ограничено клиничко искуство на истовремена употреба на флувоксамин и ЕЦТ, поради што се препорачува внимателност.

Податоците од кај постарите лица не укажуваат на клинички разлики во нормалните дневни дозирања споредено со помлади пациенти. Сепак нагорна титрација на дозата треба да се направи поспоро кај постари лица и дозирањето да се направи со внимание.

Употреба кај деца и адолесценти на возраст под 18 години

Флувоксамин не треба да се користи во терапија кај деца и адолесценти на возраст под 18 години, освен кај пациенти со Опсесивно компулсивно нарушување. Самоубиствено однесување (обид за самоубиство или самоубиствени мисли) и непријателство (претежно агресија, спротивставено однесување и бес) почесто се забележуваат во клиничките испитувања кај деца и адолесценти лекувани со антидепресиви споредено со оние лекувани со плацебо. Ако врз основа на клиничкиот наод сепак се донесе одлука за вакво лекување, пациентот треба внимателно да се набљудува за евентуална појава на суицидални симптоми. Дополнително недостасуваат подолгорочни податоци за безбедност кај деца и адолесценти во врска со растот, зреењето и когнитивниот и бихејвиоралниот развој.

4.5. Интеракција со други медицински производи и други форми на интеракција

Флувоксамин не треба да се употребува во комбинација со МАОИ (види дел 4.4. Контраиндикации)

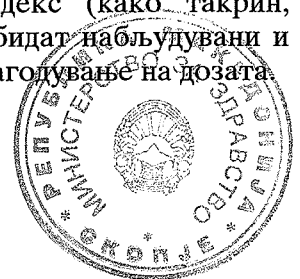
Флувоксамин е силен инхибитор на CYP1A2, и во помал обем на CYP2C и CYP3A4. Лековите кои најмногу се метаболизираат преку овие изоензими се елиминираат побавно и може да имаат повисоки плазма концентрации кога се даваат истовремено со флувоксамин. Ова особено се однесува на лекови со тесен терапевтски индекс. Пациентите треба внимателно да се набљудуваат и ако е потребно се препорачува прилагодување на дозата на овие лекови.

Флувоксамин има маргинални инхибиторни ефекти на CYP2D6 и се чини дека не влијае на не-оксидативниот метаболизам на бубрежна екскреција.

CYP1A2

Пријавено е зголемување на претходно стабилни плазма нивоа на оние трициклически антидепресиви (пр. кломипрамин, имипремин, амитриптилин) и неуролептици (пр. клозапин, оланзапин) кои во најголем дел се метаболизираат преку цитохром P4501A2 кога се даваат заедно со флувоксамин. Ако се започнува со терапија со флувоксамин треба да се смета на намалување на дозата на овие лекови.

Пациентите кај кои се дава флувоксамин заедно со лекови кои се метаболизираат со CYP1A2 со тесен терапевтски индекс (како такрин, теофилин, метадон, мексилетин) треба внимателно да бидат набљудувани и доколку е потребно се препорачува да се направи и прилагодување на дозата.



Кога се дава со флувоксамин, плазма концентрациите на варфарин значително се зголемуваат и протромбинското време се продолжува.

Пријавени се изолирани случаи на кардијална токсичност кога флувоксамин се дава со тиоридазид.

Бидејќи плазма концентрациите на пропранолол се зголемуваат во комбинација со флувоксамин, дозата на пропранолол треба соодветно да се намали.

Најверојатно плазма нивоата на кафеин можат да се зголемат при истовремена употреба со флувоксамин. Според тоа, пациенти кои консумираат големи количина на пијалоци кои содржат кафеин треба да го намалат внесот на пијалоките кога се зема флувоксамин бидејќи сезабележани несакани ефекти од кафеин (тремор, палпитации, гадење, немир, несоница).

Бидејќи плазма концентрациите на ропинирол може да се зголемат при истовремена употреба со флувоксамин со што се зголемува ризикот од предозирање, може да биде потребно следењеи намалување на дозирањето на ропинирол за време и по прекин на терапијата со флувоксамин.

CYP2C

Пациентите кои примаат истовремено флувоксамин и лекови кои се метаболизираат преку CYP2C со тесен терапевстички индекс (како фенитоин) треба внимателно да се следат и ако е потребно да се направи намалување на дозата на истите.

CYP3A4

Терфенадин, астемизол, цисаприд (види дел 4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на внимателност). Пациентите кои примаат истовремено флувоксамин и лекови кои се метаболизираат преку CYP3A4 со тесен терапевстички индекс (како карбамазепин, циклоспорин) треба внимателно да се следат и доколку е потребно да се препорача и прилагодување на дозата на овие лекови.

Плазма нивоата на бензодиазепините метаболизирани со оксидација (пр. триазолам, мидазолам, алпразолам, и диазепам) најверојатно ќе се зголемат при истовремена употреба на флувоксамин. Дозата на овие бензодиазепини треба да се намали при истовремена употреба со флувоксамин.

Глукуронидација

Флувоксамин не влијае на плазма концентрациите на дигоксин.

Бубрежна екскреција

Флувоксамин не влијае на плазма концентрацијата на атенолол.

Фармакодинамски интеракции

Серотонергичниот ефект на флувоксамин може да се потенцира кога се користат во комбинација со други серотонергични средства (вклучувајќи триптани, ССРИ и производи од кантарион). (види дел 4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост).

Флувоксамин е користен во комбинација со литиум во терапија на тешко болни пациенти отпорни на други лекови. Сепак, литиумот (и можно исто и триптофанот) го потенцираат серотонинергичкиот ефект на флувоксамин. Комбинацијата треба да се користи со внимание кај пациенти со тешка депресија отпорна на лекови. Кај пациенти со орални антикоагуланси и флувоксамин, ризикот од хеморагија може да се зголеми и овие пациенти треба да бидат внимателно следени. Како и со другите психотропни лекови на



пациентите треба да им се советува да избегнуваат консумирање на алкохол за време на терапија со флувоксамин.

4.6. Бременост и лактација

Податоците од ограничениот број на изложени бремени жени не укажуваат на несакани ефекти на флувоксамин во бременост. До денес, нема на располагање други релевантни епидемиолошки податоци.

Репродуктивните испитувања кај животни во високи дози не покажаа доказ за нарушена фертилност, репродуктивни нарушувања и тератогени ефекти на потомството. Треба да се внимава кога се препишува лекот на бремени жени.

Изолирани случаи на апстиненцијални симптоми кај новородени деца се опишани по употребата на флувоксамин при крајот на бременоста.

Флувоксамин се излачува во мајчиното млеко во мали количини. Според тоа, не треба да се користи кај жени кои дојат.

4.7. Ефекти на способноста за возење и употреба на машини

Флувоксамин до 150 mg нема или има незначително влијание на способноста за возење или употреба на машини. Не покажа влијание на психомоторните способности поврзани со возење и ракување со машини кај здрави волонтери. Сепак, пријавена е поспаност за време на терапијата со флувоксамин. Според тоа, се препорачува внимателност додека не се одреди индивидуалниот одговор на пациентот кон лекот.

4.8. Несакани ефекти

Гадење, понекогаш пратено со повраќање е најчесто присутен симптом поврзан со терапијата со флувоксамин. Вообичаено овој несакан ефект исчезнува во првите две седмици од терапијата. Други несакани ефекти кои се забележани во клиничките испитувања наведени подолу според фреквенцијата, често се поврзани со болест и не секогаш се поврзани со терапијата.

Вообичаени (фреквенција 1-10%):

Тело: астенија, главоболка, слабост

Кардиоваскуларни: палпитации/ тахикардија

Дигестивен систем: абдоминална болка, анорексија, опстипација, дијареа, сува уста, диспепсија

Нервен систем: агитација, анксиозност, вртоглавица, несоница, нервоза, сомнолеција, тремор

Кожа: потење

Невообичаени (фреквенција <1%):

Кардиоваскуларни: (постурална) хипотензија

Мускулоскелетни: артралгија, миалгија

Нервен систем: атаксија, конфузија, екстрапирамидални симптоми, халуцинации

Урогенитални: абнормална (одложена) ејекулација

Кожа: реакции на кожна пречувствителност (вклучувајќи и испи, пруритус, ангиоедем)

Ретки (фреквенција <0,1%):

Дигестивен систем: абнормална функција на хепар



Нервен систем: конвулзии, манија

Урогенитални: галактореа

Кожни: фотосензитивност

Психомоторен немир/акатизија (види дел 4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост)

Други несакани ефекти забележани во тек на исушување во иромет

Пријавени се добивање или загуба на тежина.

Пријавени се но ретко, серотонински синдром, испади слични на неуролептичен малигнен синдром, хипонатремија, и СИАДХ (види дел 4.4. Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост).

Можно е на симптомите кои се јавуваат при сопирање на терапијата со флувоксамин укажуваат на тоа дека оваа терапија јавува зависност иако расположливите претклинички и клинички докази на тоа не укажуваат. Следниве симптоми се пријавени како поврзани со повлекување на лекот; вртоглавица, парестезија, главоболка, гадење и анксиозност. Поголемиот број од овие симптоми се умерени и само-ограничувачки.

При прекин на терапијата, треба да се смета на постепено намалување на дозата.

Крварење (види дел 4.4 Специјални предупредувања и специјални мерки на претпазливост), многу ретко парестезија, аноргазам и промена на вкусот биле многу ретко пријавени.

Случаите со самоубиствени идеи и суицидално однесување се пријавени за време на терапија со флувоксамин или непосредно по прекилот на терапијата (види дел 4.4).

Во едно неделно плацебо контролирано испитување кај деца и адолесценти со ОЦД, често пријавувани несакан иефекти со поголема инциденца од плацебо се: несоница, астенија, агитација, хиперкинезија, сомноленција и диспепсија. Сериозни несакани случки во ова испитување вклучуваат: агитација и хипоманија. Конвулзиите кај деца и адолесценти се пријавени се време на употреба на флувоксаминот во клиничкото испитување.

Симптомите при повлекување на терапијата со флувоксамин малеат (особено кога е нагло) вообичаено води до појава на симптоми на повлекување. Вртоглавица, нарушување на сетилата (вклучувајќи парестезија, визуелни нарушувања и сензации од електричен шок), нарушувања на спиењето (вклучувајќи инсомнија и немирни сонисшта), агитација и анксиозност, ирритабилност. Конфузија, емоционална нестабилност, гадење и/или повраќање, дијареа, потење, палпитации, главоболка и тремор се најчесто пријавувани реакции.

Обично овие испади се благи до умерени и се самоограничувачки, сепак кај некои пациенти може да бидат тешки и/или пролонгирани. Затоа се советува да кога нема повеќе потреба од терапија со флувоксамин, треба да се спроведе постепено со подесување на дозата (види дел 4.2 и дел 4.4).

4.9. Предозирање

Симптоми

Симптомите опфаќаат гастроинтестинални поплаки (гадење, повраќање и дијареа), сомноленција и вртоглавица. Кардијални испади (тахикардија, брадикардија, хипотензија), нарушувања на хепаталната функција, конвулзии и кома исто така биле пријавени.



Флувоксамин има широки граници на безбедност при предозирање. Од ставање во промет, извештаи на смрт поврзана со предозирање само од флувоксамин се екстремно ретки. Највисоката документирана доза на флувоксамин проголтана од страна на пациент е 12 грама. Овој пациент комплетно се опорави. Повремено, посериозни компликации се забележани во случаи на намерно предозирање со флувоксамин во комбинација со други лекови.

Терапија

Нема специфичен антидот на флувоксаминот. Во случај на предозирање треба да се направи испирање на желудникот веднаш по голтање на таблетите и треба да се даде симптоматска терапија. Се препорачува неколку кратна употреба на медицински јаглен, и доколку е потребно придружено со употреба на осмотски лаксатив. Малку е веројатно да се има корист од форсирана диуреза или од дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: антидепресив, селективен инхибитор на серотонинското превземање (ССРИ).

АТЦ код: N06AB08.

Механизмот на дејство на флувоксамин се смета дека е поврзана со селективната инхибиција на серотонинското превземање на мозочните неврони. Има минимална интерференца со норадренергичните процеси. Истражувањата за врзување на рецепторот покажале дека флувоксамин има незначително врзувачки капацитет за алфа адренергичните, хистаминергични, мускарински холинергик, допаминергични или серотонински рецептори.

Кај плацебо контролирано испитување кај 120 пациенти со ОЦД, на возраст помеѓу 8 и 17 години, статистички значителни подобрувања се забележани во севкупната популација во корист на флувоксамин во период од 10 седмици. Понатамошна анализа на подгрупа покажала подобрување на C-YBOCS скалата, кај деца додека немало појава на ефект кај адолесценти. Главната доза била соодветно 158 mg и 168 mg/дневно,

Одговор на една доза

Не се спроведени формални клинички испитувања кои го истражуваат одговорот кон доза флувоксамин. Сепак, со клиничко искуство на дотерување на дозата може да има корист за некои пациенти.

5.2. Фармакокинетички особености

Ајсорпција

Флувоксамин комплетно се апсорбира по орална апликација. Максималните плазма концентрации се јавуваат во тек на 3-8 часа по дозирањето. Средната апсолутна биорасположивост е 53% поради first-pass метаболизам. Земањето на храна не влијае на фармакокинетиката на Феварин.

Дистрибуција

Ин витро плазма протеинското врзување на флувоксамин е 80%. Волуменот на дистрибуција кај луѓе е 25 л/кг.



Метаболизам

Флувоксаминот обемно се метаболизира во црниот дроб. Иако ин витро CYP2D6 е главниот изоензим вклучен во метаболизмот на флувоксамин, плазма концентрациите на слабите метаболитери како CYP2D6 не е многу повисока од оние при екстензивните метаболитери.

Средниот плазма полу-живот е приближно 13-15 часа по единечна доза и малку подолго (17-22) часа по повторено дозирање, кога steady-state плазма нивоата вообичаено се достигнуваат во тек на 10-14 дена.

Флувоксамин минува низ екстензивна хепатална трансформација, главно преку оксидативна деметилација, во најмалку 9 метаболити, кои се излачуваат преку бубрезите. Двата главни метаболити покажале занемарлива фармаколошка активност. Другите метаболити не се очекува да бидат фармаколошки активни. Флувоксамин е силен инхибитор на CYP1A2 и умерен инхибитор на CYP2C и CYP3A4, со само маргинални инхибиторни ефекти на CYP2D6. Флувоксамин покажува линеарна фармакокинетика на единечна доза. Steady-state концентрациите се повисоки од пресметаните податоци за единечна доза и не се пропорционално повисоки од повисоките дневни дози.

Специјална група на пациенти

Фармакокинетиката на флувоксамин е слична на здрави возрасни лица, постари пациенти и пациенти со бубрежна инсуфициенција. Метаболизмот на флувоксамин е нарушен кај пациенти со хепатални заболувања.

Steady-state плазма концентрациите на флувоксамин биле два пати повисоки кај деца (на возраст од 6-11 години) како и кај адолесценти (на возраст од 12-17 години). Плазма концентрациите кај адолесценти се слични со оние кај возрасни.

5.3. Претклинички податоци за безбедност

Нема докази за карциногеност, мутагеност или нарушување на фертилитетот при терапија со флувоксамин.

Испитувањата за репродуктивност кај животни со високи дози не откриле доказ на нарушување на фертилитетот, репродуктивните перформанси или тератогени ефекти при давањето.

Потенцијалот за злоупотреб, толеранција и физичка зависност е испитувана на примати. Нема докази за развој на феномен на зависност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Таблетарно јадро:

Манитол, пченкарен скроб, прежелатиниран скроб, натриум стеарил фумарат, безводна колоидална силика

Филмска облога:

Хипромелоза, макрогол 6000, талк, титаниум диоксид E171

6.2. Несоодветности

Нема на располагање

6.3. Рок на траење

3 години



6.4. Специјални мерки за складирање

Да се чува на температура под 25°C. Да се чува лентата со таблети во оригиналното пакување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

ПВЦ/ПВДЦ/Алуминиумски блистер пакувања.

Пакувањето од 15 или 30 таблети.

6.6. Инструкции за употреба, ракување и фрлање

Нема посебни потреби.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

ABBOTT HEALTHCARE SAS, Chatillon sur Chalaronne, lieu de Maillard, Франција или
ABBOTT BIOLOGICALS B.V., Veeerweg 12, 8121, Олст, Холандија

8. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

МАКЕДОНИЈАЛЕК ДООЕЛ, ул. Боца Иванова бб, Скопје

9. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ФЕВАРИН 100 mg пакување од 15 филм-обложени таблети: 15-4591/08 од
30.07.2009,

ФЕВАРИН 100 mg пакување од 30 филм-обложени таблети: 15-4591/08 од
30.07.2009.

10. ДАТУМ НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА/ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА

30.07.2009

11. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2008

