

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение I
Към Рег. № 20010888
Разрешение № ВГГ/МА/МР-55105
Освобождение № 30.06.2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Феварин 50 mg филмирани таблетки
Fevarin 50 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: флувоксаминов малеат (*Fluvoxamine maleate*)
Всяка таблетка съдържа 50 mg флувоксаминов малеат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Кръгли, двойноизпъкнали, с делителна черта, бели до почти бели филмирани таблетки, с надпис „291” от двете страни на делителната черта.

Таблетката може да бъде разделена на две равни части.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Голям депресивен епизод;
- Обсесивно компулсивно разстройство (ОКР).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Депресия

Препоръчваната начална доза е 100 mg дневно. Пациентите трябва да започнат с 50 mg или 100 mg, приети като еднократна доза вечер. Дозата трябва да бъде прегледана и коригирана, ако е необходимо, в рамките на 3 до 4 седмици от началото на терапията и след това, като е преценено клинично подходящо. Въпреки че може да има повишен потенциал за нежелани лекарствени реакции при по-високи дози, ако след няколко седмици се наблюдава недостатъчен отговор на препоръчителната доза, някои пациенти могат да се възползват постепенно да увеличат дозата си до максимум 300 mg на ден (виж. точка 5.1). Дози до 150 mg могат да се дават като единична доза, за предпочитане вечер. Препоръчително е обща дневна доза над 150 mg да се дава в 2 или 3 разделени приема. Корекции на дозата трябва да се извършват внимателно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента, за да се поддържат пациентите с най-ниската ефективна доза.

Пациентите с депресия трябва да се лекуват в достатъчен период от поне 6 месеца, за да се гарантира, че те са без симптоми.



Деца и юноши

Феварин не трябва да се използва при деца и юноши под 18 години за лечение на голям депресивен епизод. Ефикасността и безопасността на Феварин не са установени при лечение на голям депресивен епизод. (виж. точка 4.4).

Обсесивно компулсивно разстройство

Възрастни пациенти

Препоръчаната доза е между 100-300 mg дневно. Въпреки че може да има повишен потенциал за нежелани лекарствени реакции при по-високи дози, ако след няколко седмици се наблюдава недостатъчен отговор на препоръчителната доза, някои пациенти могат да се възползват постепенно да увеличават дозата си до максимум 300 mg на ден (виж. точка 5.1). Дози от 150 mg могат да се дават като единична доза, за предпочитане вечер. Препоръчително е обща дневна доза над 150 mg да се дава в 2 или 3 разделени приема. Ако се получи добър терапевтичен отговор, лечението може да продължи в дозировка, коригирана в зависимост от индивидуалния отговор на пациента.

Въпреки че няма систематични проучвания, които да отговорят на въпроса колко дълго да продължите лечението с флувоксамин, ОКР е хронично състояние и е разумно да се обмисли продължаване след 10 седмици при пациенти, повлияващи се добре. Корекции на дозата трябва да се извършват внимателно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента, за да се поддържат пациентите с най-ниската ефективна доза. Необходимостта от лечение трябва да бъде оценявана периодически. Някои клиницисти препоръчват едновременното провеждане на поведенческа психотерапия при пациенти, които са се повлияли добре от фармакотерапията. Дългосрочна ефикасност (повече от 24 седмици) не е доказана при ОКР.

Деца и юноши

При деца над 8 години и юноши има ограничени данни за доза до 100 mg за 10 седмици. Началната доза е 25 mg дневно. Дозата се повишава на всеки 4-7 дни с 25 mg постепенно до достигане на ефективната доза. Максималната доза при деца не трябва да превишава 200 mg дневно. Препоръчително е обща дневна доза над 50 mg да се прилага, разделена на две дози. Ако двете дози не са еднакви, по-високата доза трябва да се дава преди лягане.

Симптоми на отнемане, наблюдавани при прекратяване на лечението с флувоксамин

Внезапно прекъсване трябва да се избягва. Когато се прекратява лечението с Феварин дозата трябва да се намалява постепенно за период от най-малко 1 до 2 седмици с оглед намаляване на реакциите на отнемане (вж. точка 4.4 и 4.8). Ако се появят симптоми на непоносимост след намаляване на дозата или прекъсване на лечението, може да се обмисли възстановяване на приема на предишната предписаната доза. В последствие лекарят може да продължи да намалява дозата, но по-последователно.

Чернодробна или бъбречна недостатъчност

Пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност трябва да започнат лечението с по-ниска доза и да се наблюдават внимателно.

Начин на приложение

Таблетките Феварин трябва да се поглъщат с вода и да не се дъвчат.



4.3 Противопоказания

Феварин таблетки са противопоказани в комбинация с тизанидин и инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (вж. точка 4.5).

Лечението с Феварин може да започне:

- две седмици след прекъсване на лечението с необратим МАО-инхибитор, или
- на следващия ден след прекъсване на лечението с обратим МАО-инхибитор (напр. моклобемид, линезолид).

Необходима е най-малко една седмица пауза между прекъсване на лечението с Феварин и начало на терапия с който и да е МАО-инхибитор.

Феварин филмирани таблетки не трябва да се използва в комбинация с пимозид и рамелтеон (вж. точка 4.5).

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Самоубийство/суицидни мисли или влошаване на клиничните симптоми

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (събития, свързани със самоубийство). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като може да не настъпи подобрене през първите седмици или по-дълго от началото на лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до появата му. Клиничният опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановителния период.

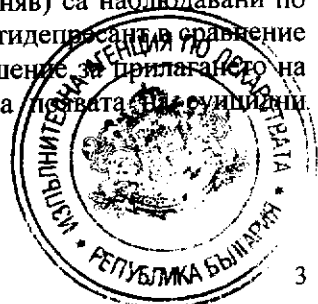
С повишен риск от суицидни събития могат да бъдат свързани и други психични състояния, за които се предписва Феварин. Допълнително, тези състояния могат да бъдат ко-морбидни с голям депресивен епизод. Следователно при лечение на пациенти с други психиатрични нарушения, те трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Известно е, че пациенти с анамнеза за суицидни събития или показващи в значителна степен суицидни идеи преди започване на лечението, са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или намерения и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението.

Терапията трябва да се придружава с внимателно наблюдение на пациентите и особено на тези с висок риск, особено в началото на лечението и при промени на дозата. Пациентите (и грижещите се за тях лица) трябва да бъдат предупреждени за нуждата от наблюдение при всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и да търсят медицински съвет незабавно, ако са налице тези симптоми.

Педиатрична популация

Феварин не трябва да бъде използван за лечението на деца и подрастващи на възраст под 18 години, освен при пациенти с ОКР. Не се препоръчва употреба на Феварин при деца за лечение на депресия поради липса на клиничен опит. Суицидно поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (доминираща агресия, опозиционно поведение и гняв) са наблюдавани по време на клинични проучвания по-често при деца и юноши, лекувани с антидепресанти в сравнение с тези на плацебо. Ако в резултат на клинична необходимост е взето решение за прилагането на тази терапия, то пациентът трябва да бъде внимателно проследяван за появата на суицидни симптоми.



Освен това, липсват данни за дългосрочна безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие.

Млади възрастни (от 18 до 24 годишна възраст)

Мета-анализ от плацебо-контролирани клинични проучвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психиатрични нарушения показва повишен риск от суицидно поведение при групата с антидепресанти сравнено с плацебо при пациентите под 25 годишна възраст.

Пациенти в старческа възраст

Данните от пациенти в старческа възраст не показват клинически значими различия в сравнение с по-младите, при нормални дневни дози. Все пак увеличението на дозата би трябвало да бъде по-бавно при такива пациенти и е необходимо внимателно да бъдат наблюдавани.

Акатизия/психомоторна неуморимост

Прилагането на Феварин е свързано с развитие на акатизия, характеризираща се със субективно неприятна и стресираща неуморимост и нужда от често извършване на движения, придружена от невъзможност за спокойно седене или стоене. Това е по-вероятно да се случи в първите няколко седмици от лечението. При пациенти, които развият тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Пациенти, страдащи от чернодробна или бъбречна недостатъчност трябва да започнат лечение с по-ниски дози и да бъдат наблюдавани внимателно.

Лечението с Феварин в редки случаи е било свързано с повишаване на чернодробните ензими, обикновено придружено от клинични симптоми. В такива случаи лечението трябва да бъде прекъснато.

Нарушения на нервната система

Въпреки, че при опитите с животни Феварин не предизвиква конвулсии, препоръчва се повишено внимание, когато се прилага при пациенти с анамнеза за конвулсивно разстройство. Лечение с Феварин трябва да се избягва при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациентите с овладяна епилепсия е необходимо да бъдат наблюдавани внимателно. Лечението трябва да се прекъсне, ако се появят припадъци или ако се увеличи честотата на припадъците.

В редки случаи се съобщава за развитие на серотонинов синдром или на синдром, подобен на невролептичният малигнен синдром, които се свързват с лечението с Феварин, особено когато се прилага в комбинация с други серотонинергични и/или невролептични лекарства или в комбинация с бупренофрин или бупренофрин/налоксон. Тъй като тези синдроми биха могли да предизвикат потенциално живото-застрашаващи състояния, лечението с Феварин трябва да се прекрати, ако се появят такива признаци (те се характеризират с група симптоми като хипертермия, скованост, миоклонус, автономна нестабилност с възможни бързи промени на жизнените показатели, промени на психическото състояние, включително обърканост, раздразнителност, свръх възбуда, прогресираща до делириум и кома) и да се започне поддържащо симптоматично лечение.

Метаболизъм и нарушения на храненето

Както и при другите SSRIs, понякога се съобщава за хипонатриемия, която може да бъде свързана със спиране на Феварин. Някои от случаите може би се дължат на синдрома на нарушеният секретин и антидиуретичния хормон. Повечето съобщения се при по-възрастни пациенти.



Контролът на кръвната захар може да бъде нарушен (напр. хипергликемия, хипогликемия, намален глюкозен толеранс), особено в ранния стадий на лечението. Когато Феварин се прилага при пациенти с анамнеза за захарен диабет, дозата на антидиабетните лекарства може да се наложи да се адаптира.

Най-често наблюдавания симптом, свързан с лечението с Феварин е гадене, понякога придружено от повръщане. Тази нежелана реакция обикновено намалява в първите две седмици на лечението.

Очни нарушения

Докладвана е мидриаза при SSRIs като Феварин. Следователно Феварин трябва да се изписва с повишено внимание на пациенти с повишено вътреочно налягане или такива с повишен риск от остра тесно-ъгълна глаукома.

Хематологични нарушения

Има съобщения за кожни кръвоизливи, като екхимози и пурпура, както и други хеморагични прояви, като стомашно-чревно кървене или гинекологични хеморагии при използване на SSRIs, SSRI/SNRI могат да увеличат риска от послеродово кървотечение (вж. точки 4.6 и 4.8). Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs, особено в старческа възраст и при пациенти, които приемат едновременно лекарствени продукти, действащи върху тромбоцитната функция (напр. атипични антипсихотични средства и фенотиазини, повечето TCAs, ацетилсалицилова киселина, НСПВС) или такива, увеличаващи риска от кървене, а така също и при пациенти с анамнеза за кървене и предразполагащи за кървене състояния (напр. тромбоцитопения или нарушения на кръвосъсирването).

Сърдечни нарушения

Прилагането на Феварин заедно с терфенадин, астемизол или цизаприд, може да доведе до повишаване на плазмените им нива и да се стигне до повишен риск от удължаване на QT/Torsade de pointes.

Поради липса на клиничен опит се препоръчва специално внимание в ситуация на пост-остър миокарден инфаркт.

Дерматологични ефекти

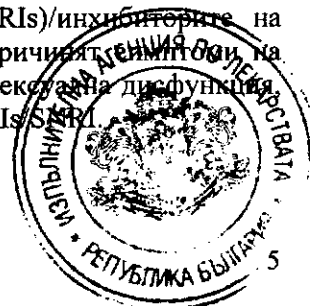
Докладвани са сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително еритема мултиформе, синдром на Стивън-Джонсън и токсична епидермална некролиза, свързани с флувоксамин (виж. точка 4.8). Изглежда, че пациентите са изложени на най-висок риск от тези реакции в началото на терапията. Ако се появят кожни реакции, флувоксамин трябва да бъде прекратен незабавно и пациентът трябва да бъде наблюдаван внимателно.

Електро-конвулсивна терапия

Съществува ограничен клиничен опит за едновременно прилаган на Феварин и електро-конвулсивна терапия, затова е необходимо повишено внимание.

Сексуална дисфункция

Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs)/инхибиторите на обратното захващане на серотонина и норадреналина (SNRIs) могат да причинят симптоми на сексуална дисфункция (вж. точка 4.8). Има съобщения за продължителна сексуална дисфункция при която симптомите продължават въпреки прекъсването на приема на SSRIs/SNRI.



Симптоми на отнемане при прекратяване на лечението с Феварин

Възможна е поява на реакции на отнемане при спиране на лечението с Феварин, въпреки че предклиничните и клинични данни не предполагат това лечение да води до зависимост.

Най-често докладваните симптоми, свързани с прекратяването приема на лекарството включват: замаяване, сензорни нарушения (вкл. парестезии, визуални нарушения и усещане за удар от ток), нарушения на съня (вкл. безсъние и наситени сънища), възбуда, раздразнителност, обърканост, емоционална нестабилност, гадене и/или повръщане, диария, изпотяване, палпитации, главоболие, тремор и тревожност (вж. точка 4.8). Общо, тези симптоми са леки до умерени и самоограничаващи се; въпреки това при някои пациенти те могат да бъдат тежки и/или продължителни. Те обикновено настъпват през първите дни след прекратяване на лечението. Затова се препоръчва при прекратяване на лечението с Феварин дозата да се намалява постепенно според нуждите на пациента (вж. точка 4.2).

Мания/Хипомания

Феварин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Лечението с продукта трябва да се прекъсне при всяко навлизане на пациента в манийна фаза.

Информация, свързана с помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

МАО инхибитори

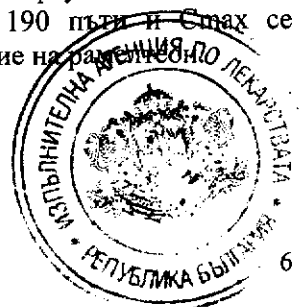
Феварин не трябва да се употребява в комбинация с МАО инхибитори, включително линезолид, поради повишен риск от серотонинов синдром (вж. точка 4.3).

Ефект на флувоксамин върху оксидативния метаболизъм на други лекарства

Феварин може да инхибира метаболизма на лекарства, метаболизиращи от някои изоензими на цитохроми Р 450 (CYPs). Мощна инхибиция на CYP1A2 и CYP2C19 е демонстрирана при *ин витро* и *ин vivo* проучвания. CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4 се инхибират в по-малка степен. Лекарствени продукти, които в голяма степен се метаболизират посредством тези изоензими биха могли да имат по-висока или по-ниска (напр. в случай на неактивно вещество (*prodrug*), като Клопидогрел) плазмена концентрация на активното вещество/метаболит при едновременния им прием с Феварин. Едновременното лечение с Феварин и тези лекарства трябва да започне или да се адаптира към най-долната граница на техния дозов интервал. Трябва внимателно да бъдат наблюдавани плазмените концентрации, ефектите или нежеланите лекарствени реакции на едновременно приложените лекарства и тяхната доза трябва да се намали, ако е необходимо. Това е особено приложимо за лекарства с тесен терапевтичен индекс.

Рамелтеон

Когато флувоксамин малеат филмирани таблетки 100 mg два пъти дневно са приложени за 3 дни преди едновременното приложение на единична доза от 16 mg рамелтеон и флувоксамин малеат филмирани таблетки, AUC за рамелтеон се повишава приблизително 190 пъти и C_{max} се повишава приблизително 70 пъти, сравнено със самостоятелното приложение на рамелтеон.



Лекарства с тесен терапевтичен индекс

Пациенти, на които се прилага едновременно Феварин и лекарства с тесен терапевтичен индекс (като такрин, теофилин, метадон, мексилетин, фенитоин, карбамазепин и циклоспорин), трябва внимателно да бъдат наблюдавани, когато тези лекарства се метаболизират основно или от комбинация на CYPs, които се инхибират от Феварин.

Ако е необходимо, се препоръчва корекция на дозата на тези лекарства.

Поради тесния терапевтичен индекс на пимозид и известната му способност да удължава QT интервала, едновременната употреба на пимозид и флувоксамин е противопоказана - вж. точка 4.3.

Трициклични антидепресанти и невролептици

Докладвано е повишение на предварително стабилни плазмени нива на тези трициклични антидепресанти (напр. кломипрамин, имипрамин, амитриптилин) и невролептици (напр. клозапин, оланзапин, кветиапин), които основно се метаболизират чрез цитохром P450 1A2 при едновременно приложение с Феварин. Трябва да се има предвид понижаване на дозата на тези лекарства, ако се започне лечение с Феварин.

Бензодиазепини

При едновременно приложение на оксидативно метаболизирани бензодиазепини (напр. триазолам, мидазолам, алпразолам и диазепам) с Феварин има вероятност за повишаване на плазмените нива. Дозата на тези бензодиазепини трябва да бъде понижена по време на едновременното приложение с Феварин.

Случаи на повишена плазмена концентрация

Тъй като плазмената концентрация на ропинирол може да се повиши в комбинация с Феварин с последващо повишаване риска от предозиране, може да е необходимо наблюдение и намаляване на дозата на ропинирол по време на лечението с Феварин и след неговото прекъсване.

Тъй като плазмените концентрации на пропранолол се повишават при комбинация с Феварин, може да се наложи дозата на пропранолол да бъде понижена.

Когато се прилага заедно с Феварин, плазмените нива на варфарин се повишават значимо и се удължава протромбиновото време.

Случаи на повишени нежелани лекарствени реакции

Докладвани са изолирани случаи на сърдечна токсичност при комбиниране на Феварин с тиоридазин.

При едновременно приложение на Феварин с кофеин има вероятност да се повишат плазмените нива на кофеина. Затова пациенти, които консумират големи количества кофеин съдържащи напитки трябва да намалят техния прием, когато Феварин е назначен и се наблюдават нежелани лекарствени реакции от кофеина (като тремор, palpitations, гадене, безпокойство, безсъние).

За терфенадин, астемизол, цизаприд и силденафил вижте точка 4.4.

Глюкурониране

Феварин не повлиява плазмената концентрация на дигоксин.



Бъбречна екскреция

Феварин не повлиява плазмената концентрация на атенолол.

Фармакодинамични взаимодействия

Серотонинергичното действие на Феварин може да се засили, когато се използва с други серотонинергични средства (включително трамадол, бупренофрин, бупренофрин/налоксон, триптани, лизенолид, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) и лекарства, съдържащи жълт кантарион) и може да доведе до потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точка 4.4).

Феварин може да се използва в комбинация с литий при лечение на тежко болни, лекарствено-резистентни пациенти. Въпреки това литий (и вероятно също триптофан) засилват серотонинергичното действие на Феварин. Тази комбинация е необходимо да се използва с повишено внимание при пациенти с тежка лекарствено-резистентна депресия.

При пациенти на перорални антикоагуланти и Феварин може да се увеличи риска от хеморагия и тези пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Както и при другите психотропни лекарства се препоръчва да се избягва употребата на алкохол по време на лечението с Феварин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Епидемиологичните данни показват, че употребата на селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI) по време на бременността, особено през късната бременност, могат да повишат риска от персистираща белодробна хипертония у новородените (PPHN). Наблюдаваният риск е в около 5 случая/1 000 бременности. При общата популация това се случва в 1-2 случая/1 000 бременности.

Феварин не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение с Феварин.

Обсервационните данни показват повишен риск (по-малко от 2 пъти) от послеродово кръвотечение след експозиция на SSRI/SNRI в рамките на последния месец преди раждането (вж. точки 4.4 и 4.8).

Описани са изолирани случаи на симптоми на “синдром на отнемане” при новородени, когато Феварин е употребяван в края на бременността.

Някои новородени имат затруднения с хранене и/или дишане, гърчове, температурна нестабилност, хипогликемия, тремор, абнормен мускулен тонус, стряскане, цианоза, раздразнителност, летаргия, сънливост, повръщане, трудно заспиване и непрекъснат плач при експозиция на SSRIs в третия триместър и могат да се нуждаят от продължителна хоспитализация.

Кърмене

Феварин се излъчва чрез човешката кърма в малки количества. Затова лекарството не трябва да се употребява от жени, които кърмят.

Фертилитет



Проучвания на репродуктивността при животни са показали, че Феварин уврежда мъжката и женска фертилност. Значението на този факт при хора не е известно (вж. точка 5.3).

Феварин не трябва да се прилага при хора, които правят опити за зачеване, освен ако клиничното състояние на пациентите изисква лечение с Феварин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Феварин в дози до 150 mg не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Няма ефекти върху психомоторните умения при шофиране и работа с машини при здрави доброволци. По време на терапията с Феварин обаче е наблюдава сомнолентност. Ето защо е необходимо да се внимава преди да се установи индивидуалният отговор към лекарството.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани събития, наблюдавани при клинични изпитвания с посочената по-долу честота, са били свързани често със заболяването и не са били задължително свързани с лечението.

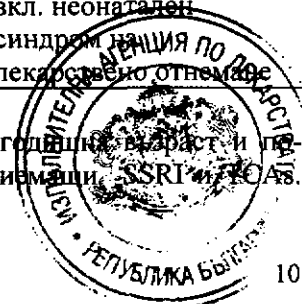
Оценка на честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо- органични класове (по MedDRA)	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на ендокринната система					Хиперпролактинемия, нарушена секреция на антидиуретичен хормон
Нарушения на мета- болизма и храненето	Анорексия				Хипонатриемия, намаляване на теглото, повишаване на теглото
Психични нарушения		Халюцинации, състояние на обърканост, агресия	Мания		Суицидни мисли и суицидно поведение
Нарушения на нервната система	Ажитация, нервност, тревожност, безсъние, сомнолентност, тремор, главоболие, замаяност	Екстрапирамид- ни симптоми, атаксия	Гърчове		Серотонинов синдром, събития, подобни на невролептичния малигнен синдром, акатизия/психомоторна неуморимост, парестезия, дисгеузия
Нарушения на очите					Глаукома, мидриаза
Сърдечни нарушения	Палпитации/ тахикардия				
Съдови нарушения		(ортостатична) хипотония			Хеморагии (напр. стомашно-чревни, хеморагии, гинекологични, хеморагии, екхимози;



					пурпура)
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, констипация, диария, сухота в устата, диспепсия, гадене, повръщане				
Хепатобилиарни нарушения			Нарушения в чернодробната функция		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Кожни реакции на свръхчувствителност (вкл. ангионевротичен едем, обрив, пруритус)	Реакция на фоточувствителност		Синдром на Стивън-Джонсън ***/ Токсична епидермална некролиза***, Мултиформена еритема***
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, миалгия			*Костни фрактури
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Микционни нарушения (включително ретенция на урина, уринарна инконтиненция, полакиурия, ноктурия и енурезис)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Абнормна (забавена) еякулация	Галакторея		Аноргазмия, менструални нарушения (като аменорея, хипоменорея, метрорагия, менорагия), послеродово кръвотечение****
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, неразположение				Синдром на лекарствено отнемане, вкл. неонатален синдром нация по лекарствено отнемане

*Епидемиологични проучвания, главно проведени при пациенти на 50 години и по-възрастни, показват повишен риск от костни фрактури при пациенти приемали SSRI и TCAs. Механизмът, който води до този риск не е известен.



***Приблизителна честота на постмаркетинговия надзор, докладвани нежелани реакции; не се наблюдава при плацебо клинични изпитвания.

****Това събитие е съобщавано за класа лекарства SSRI/SNRI (вж. точки 4.4 и 4.6).

Симптоми на отнемане или прекъсване на лечението с Феварин

Прекъсване на лечението с Феварин (особено когато е внезапно) често води до симптоми на отнемане. Затова е препоръчително, когато не е необходимо да се продължава лечението с Феварин, дозата постепенно да се намалява до спиране на лечението (вж. точка 4.2 и 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите включват: стомашно-чревни оплаквания (гадене, повръщане и диария), сомнолентност и замаяване. Докладвани са и сърдечни нарушения (тахикардия, брадикардия, хипотония), нарушения в чернодробната функция, гърчове и кома.

Феварин има много широка граница на безопасност при предозиране. От излизането му на пазара, има извънредно рядко съобщения за случаи на смърт, които се дължат само на предозиране на Феварин. Най-високата документирана дозировка на лекарството, погълната от пациент е 12 g. Този пациент се е възстановил напълно. В редки случаи са наблюдавани по-сериозни оплаквания, вследствие на умишлено предозиране, но при комбинация на Феварин с други лекарства.

Терапия

Не съществува специфичен антидот на Феварин. В случай на предозиране стомахът трябва да се изпразни възможно най-скоро след поглъщане на лекарството и да се проведе симптоматично лечение. Препоръчва се и неколнократно приложение на медицински въглен, а ако е необходимо могат да се добавят и осмотични лаксативи. Форсираната диуреза и диализата е малко вероятно да имат практическо значение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти, Селективни инхибитори на обратния захват на серотонина, АТС код: N06AB08.

Механизъм на действие

Проучвания върху рецепторното свързване са показали, че флувоксамин е мощен конкурентен инхибитор на обратното серотониново захващане *in vitro*, както и *in vivo* и има минимален афинитет към 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} подтиповете серотонинови рецептори. Флувоксамин има незначителна способност за свързване



към алфа-адренергичните, бета-адренергичните рецептори, хистаминергичните, мускариновите, холинергичните или допаминергичните рецептори.

Флувоксамин има висок афинитет към сигма-1 рецепторите, където действа като агонист в терапевтични дози.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Флувоксамин се резорбира напълно след перорално приложение. Максимални плазмени концентрации се достигат след 3-8 часа. Средната абсолютна бионаличност е 53%, дължаща се на метаболизъм при първо преминаване (first-pass).

Фармакокинетиката на флувоксамин не се влияе от едновременния прием с храна.

Разпределение

Свързването на флувоксамин с човешките плазмени протеини е около 80% *in vitro*. Обемът на разпределение в човека е 25 l/kg.

Биотрансформация

Флувоксамин претърпява значителен метаболизъм в черния дроб. Въпреки че CYP2D6 *in vitro* е главният изоензим, включен в метаболизма на флувоксамин, плазмените концентрации при бавните метаболизатори за CYP2D6 не са значително по-високи спрямо тези при бързите метаболизатори.

Средният плазмен полуживот е приблизително 13-15 часа след еднократен прием и малко повече (17-22 часа) при повторно дозиране, като равновесните плазмени нива обикновено се достигат след 10-14 дни.

Елиминиране

Флувоксамин претърпява значителна трансформация в черния дроб, главно чрез окислително деметилиране до най-малко девет метаболита, които се екскретират през бъбреците. Двата основни метаболита показват незначителна фармакологична активност. Останалите метаболити не се очаква да са фармакологично активни. Флувоксамин е мощен инхибитор на CYP1A2 и CYP2C19. Установена е умерена инхибиция на CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4.

Линейност/нелинейност

Флувоксамин показва линейна фармакокинетика при еднократни дози. Равновесните концентрации са по-високи от изчислената от данните за единичната доза и повишаването на тази диспропорционалност е много по-изразено при по-високите дневни дози.

Специални групи пациенти

Фармакокинетиката на флувоксамин е подобна при здрави възрастни пациенти, пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност. Метаболизмът на флувоксамин е понижен при пациенти с чернодробни заболявания.

Равновесните плазмени концентрации на флувоксамин са два пъти по-високи при деца (6-11 годишни) в сравнение с юноши (12-17 годишни). Плазмените концентрации при юноши са еднакви с тези при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Карциногенност и мутагенност

Няма данни за карциногенно или мутагенно действие при приложение на флувоксамин.

Фертилитет и репродуктивна токсичност

Изследвания за репродуктивност при животни са показали увреждане на фертилитета, повишена ембриофетална смъртност и намалено фетално тегло. Тези ефекти са наблюдавани при експозиция, която надвишава два пъти терапевтичните дози при хора. В допълнение при пре и постнатални проучвания са наблюдавани повишена честота на перинаталната смъртност при малките.

Физическа и психологична зависимост

Възможността за злоупотреба, толеранс и физическа зависимост са изследвани върху модел от нечовекоподобни маймуни. Не е установена зависимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Манитол

Царевично нишесте

Прежелатинизирано нишесте

Натриев стеарилфумарат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Филмово покритие

Хипромелоза

Полиетилен гликол 6000

Талк

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Феварин 50 mg се предлагат в опаковка по 30 броя.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010888

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 август 2001 г.
Дата на последно подновяване: 18 ноември 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2021

