

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Код на Рег. №

Разрешение №

Одобрение №

17903 / 16.05.2012

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Deanxit 0,5 mg/10 mg coated tablets

Деанксит 0,5 mg/10 mg обвити таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа:

Флупентиксол 0.5 mg (като Флупентиксолов дихидрохлорид) / Мелитрасен 10 mg (като Мелитрасен хидрохлорид)  
 {*Flupentixol 0.5 mg (as Flupentixol dihydrochloride) / Melitracene 10 mg (as Melitracene hydrochloride)*}.

Продуктът съдържа лактоза и захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка.

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

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1 Терапевтични показания

Тревожност.

Депресия.

Астения.

Неврастения, Психогенна депресия. Депресивни неврози. Маскирана депресия.  
 Психосоматични разстройства, придружени с тревожност и апатия. Депресия в менопауза.  
 Дисфория и депресия при пациенти, страдащи от алкохолизъм или зависими от психоактивни вещества.

## 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  
 допълнително лечение със седативно средство в острата фаза.



*Деца и юноши под 18 години:*

Употребата на Деанксит не се препоръчва поради липса на клиничен опит и данни относно безопасност и ефикасност.

*Намалена бъбречна функция*

Деанксит може да се прилага в препоръчаните дози.

*Намалена чернодробна функция*

Деанксит може да се прилага в препоръчаните дози.

#### **Начин на приложение**

Перорално. Таблетките се приемат с вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към flupentixol и melitracene или към някои от помощните вещества.

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

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

Едновременно лечение с МАОИ (инхибитори на моноаминооксидазата) е противопоказано (виж 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия).

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

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Деанксит не трябва да се прилага едновременно с МАОИ (виж 4.3 Противопоказания и 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия).

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.

За пациентите с предшестващо суицидно поведение или за пациентите, които са имали значима степен на суицидна нагласа преди началото на лечението, е известно



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 психични 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 лекарствени продукти, 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.

Деанксит трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи СИОЗС (селективни инхибитори на обратния захват на серотонина)- SSRIs.

#### Употреба при деца и юноши под 18 години

Деанксит не се препоръчва за употреба при деца и юноши поради липса на данни за ефикасност и безопасност.

#### Венозен тромбоемболизъм (ВТЕ)

При антипсихотиците са докладвани случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ). Тъй като при пациентите, лекувани с антипсихотици често се наблюдават придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат идентифицирани преди и по време на лечението с Деанксит и да се вземат превантивни мерки.

#### Пациенти в напреднала възраст:

##### Мозъчно-съдови

При употребата на някои атипични антипсихотици е бил наблюдаван приблизително 3-кратно повишен риск от мозъчно-съдови нежелани реакции по време на рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания при популацията пациенти, страдащи от деменция. Механизмът пораждащ подобен риск не е изяснен. Този повишен риск не може да бъде изключен за останалите антипсихотици, както и за другите популации от пациенти. Деанксит трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от инсулт.

##### *Повишена смъртност при пациенти в напреднала възраст с деменция*

Данни от две големи обсервационни проучвания показват, че хората в напреднала възраст с деменция, които се лекуват с антипсихотици са в малък, но увеличен риск от смърт в сравнение с тези, които не се лекуват. Няма достатъчно данни, за да се даде твърда оценка на точния размер на риска и причината за увеличението на риска е неизвестна.

Деанксит не е показан за лечение на свързани с деменция поведенчески разстройства



### Помощни вещества

Таблетките съдържат лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Таблетките съдържат също и захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-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 точка 4.3.)*

### ***Не се препоръчва в комбинация с:***

***Симпатикомиметични средства:*** Melitracene може да потенцира сърдечно-съдовите ефекти на адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (например такива, съдържащи се в местни и общи анестетици и назални деконгестанти).

***Адреноблокери:*** Деанксит може да намали антихипертензивния ефект на гванетидин, бетанидин, резерпин, клонидин 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 лекарствени продукти върху очите, централната нервна система, червата и пикочния мехур; едновременната употреба на тези средства трябва да се избягва поради увеличения 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 невролептици (flupentixol) и литий увеличава риска от невротоксичност. Деанксит може да намали ефекта на леводопа и да увеличи риска от сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции.

## **4.6 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.

Новородени, изложени на антипсихотици (включително Деанксит) по време на третия триместър на бременността, са изложени на риск от нежелани реакции, включително екстрапирамидни и / или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Има доклади на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сънливост, респираторен дистрес или хранително разстройство. Следователно новородените трябва да се наблюдават внимателно.



### 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 kg телесно тегло (mg/kg).

Не е известно дали melitracene се екскретира с майчиното мляко. Обаче, друг трицикличен антидепресант, amitriptilin, 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 kg телесно тегло (mg/kg). Тъй като melitracene има същите липофилни свойства като amitriptilin, се предполага, че той се екскретира с майчиното мляко в сходни 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 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Деанксит не оказва седращ ефект в препоръчаните дози.

Независимо от това, при пациенти, на които са предписани психотропни лекарствени продукти, 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 лекарствени реакции

#### Клинични проучвания

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

В описва 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
Психични нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Инсомния, двигателно непокойствие, ажитираност.
	Редки (>1/10 000, <1/1 000)	Суицидни мисли, суицидно поведение <sup>1</sup>
Нарушения на нервната система	Чести (>1/100, <1/10)	Замаяност, тремор
Стомашно-чревни нарушения	Чести (>1/100, <1/10)	Сухота в устата, запек
Нарушения на очите	Чести (>1/100, <1/10)	Акомодационно разстройство
Бременност, пуерпериум и перинатални условия	Неизвестна	Синдром на отнемане в неонатален период (виж т.4.6)
Общи нарушения и ефекти на мястото на	Чести (>1/100, <1/10)	Умора



приложение		
------------	--	--

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

Случаи на венозен тромбоемболизъм, включително белодробен емболизъм и случаи на дълбока венозна тромбоза са докладвани при антипсихотиците, като честотата им е неизвестна.

### 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.

### 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-мониторирание на сърдечните функции в продължение на 3-5 дни. Епинефрин (адреналин) не трябва 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 SA 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 активни вещества представляват продукт, 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 ( $V_d$ )<sub>B</sub> е около 14.1 l/kg. 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 глюкоренова киселина. Метаболитите не са психофармакологично активни. Flupentixol доминира над метаболитите в мозъка и другите тъкани.

### ***Елиминиране***

Елиминационният полуживот ( $T_{1/2}$ )<sub>B</sub> е около 35 часа, а средният системен клирънс ( $Cl_s$ ) е около 0.29 l/min.

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 mg flupentixol перорално еднократно дневно е около 1.7 ng/ml (3.9 nmol/l).

### ***Пациенти в напреднала възраст***

Не са провеждани фармакокинетични проучвания при пациенти в напреднала 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 при намалена бъбречна функция.

## ***Melitracene***

### ***Абсорбция***

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

### ***Разпределение***

Средният обем на разпределение ( $V_d$ )<sub>B</sub> 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 ( $T_{1/2}$ )<sub>B</sub> 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:

Лактоза монохидрат;

Картофено нишесте;

Талк;

Желатин;

Магнезиев стеарат.

Обвивка:

Желатин;

Захароза;

Захароза 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 условия на съхранение**

Да се съхранява под 25 ° С.

## **6.5 Данни за опаковката**

Блистери; по 100 таблетки в опаковка.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа**

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  
Тел. (02) 962 4696

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20010141

## **9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА**

Дата на последно подновяване: 28.04.2006

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

