

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

УСТАНОВИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Към Рег. № 20010044  
Разрешение № BG/МА/МБ-52315  
05. 11. 2020

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Модитен депо 25 mg/ml инжекционен разтвор  
Moditen depo 25 mg/ml solution for injection

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от инжекционния разтвор (1 ампула) съдържа 25 mg флуфеназинов деканоат (*fluphenazine decanoate*), еквивалентен на 18,48 флуфеназин (*fluphenazine*).

Помощни вещества с известно действие: бензилов алкохол (12 mg/ml), рафинирано сусамово масло.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Инжекционният разтвор е бистър, маслен разтвор, жълтеникав на цвят.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Поддържащо лечение и профилактика на пристъпи на шизофрения и други психози.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Най-подходящата доза и честотата на приложение трябва да се индивидуализират.

Обичайната начална доза е 12,5 до 25 mg Модитен депо. Последващите дози и интервалите на дозиране са индивидуални. Интервалът между отделните инжекции обикновено е 15 до 35 дни. Ако са необходими дози, по-високи от 50 mg, те се увеличават постепенно с 12,5 mg. Еднократната доза не трябва да надхвърля 100 mg.

Пациенти, които преди това не са били лекувани с фенотиазини, трябва в началото да се лекуват с инжекционни разтвори с кратко действие или с перорални форми на фенотиазини. Когато се установи, че пациентите понасят добре фенотиазините, те могат да преминат към лечение с Модитен депо. Прилага се начална доза от 12,5 mg Модитен депо интрамускулно. При липса на тежки нежелани реакции, 5 до 10 дни по-късно може да се приложи допълнително доза от 25 mg. След това дозата се коригира индивидуално.

Ако пациентът вече се лекува с фенотиазини, те може да се заместят с Модитен депо. Отново се прилага начална доза от 12,5 mg интрамускулно, за да се определи поносимостта на пациента към Модитен депо, и след това дозата се приспособява индивидуално.

#### Старческа възраст

При пациентите в старческа възраст обикновено са необходими по-ниски дози, 1/3 до 1/4 от дозата за възрастни.

При поява на екстрапирамидни реакции се прилагат антипаркинсонови средства.



Ако лекарят намира, че дозата на Модитен депо е твърде ниска, терапията може да се допълни с перорални форми на фенотиазини.

#### Педиатрична популация

##### Деца и юноши на възраст между 12 и 18 години

Приложението на Модитен депо не се препоръчва поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

##### Деца на възраст под 12 години

Приложението на Модитен депо не се препоръчва при деца на възраст под 12 години поради липса на данни за безопасност и ефикасност (вж. точка 4.3).

##### Бъбречно увреждане

При пациенти с увредена бъбречна функция са показани по-ниски дози.

##### Чернодробно увреждане

Пациенти с нарушена чернодробна функция не трябва да се лекуват с флуфеназин.

##### Начин на приложение

Лекарството трябва да се прилага дълбоко интрамускулно. Иглата и спринцовката трябва да са сухи.

Инжекционният разтвор не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към флуфеназин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, манифестни или подозирани субкортикални мозъчни увреждания, тежки нарушения на съзнанието, тежка мозъчна атеросклероза, феохромоцитом, тежка бъбречна, чернодробна или сърдечна недостатъчност, свръхчувствителност към други фенотиазини.

Остра интоксикация със средства, потискащи ЦНС (алкохол, антидепресанти, невролептици, седативни средства, анксиолитици, сънотворни и наркотични средства).

Деца до 12-годишна възраст.

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

Модитен депо не е предназначен за лечение на непсихотични разстройства и за краткотрайна употреба (под 3 месеца).

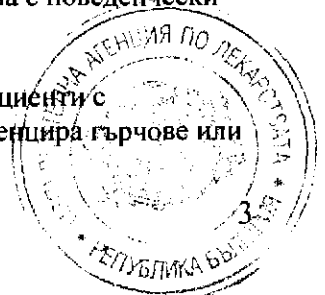
Модитен депо не е ефективен за лечение на поведенчески нарушения при пациенти с умствено изоставане.

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

Данните от две големи обсервационни проучвания показват, че при пациентите в старческа възраст с деменция, които са лекувани с антипсихотици, се наблюдава леко завишен риск от смъртост в сравнение с тези, които не се лекуват. Няма достатъчно данни, за да се получи категорична прогноза за точената степен на риск и причината за повишения риск не е известна.

Модитен депо не е разрешен за употреба за лечение на деменция, асоциирана с поведенчески нарушения.

Лекарственият продукт трябва да се прилага с голяма предпазливост при пациенти с конвулсивни заболявания, тъй като може да понижи гърчовия праг и да потенцира гърчове или да индуцира генерализиран епилептичен пристъп.



Флуфеназин трябва да се прилага предпазливо при пациенти със сърдечно-съдови заболявания (сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, опасни нарушения на сърдечния ритъм), тъй като може да предизвика понижаване на артериалното налягане. Ако артериалното налягане се понижи значително, не трябва да се прилага адреналин.

Докладвани са случаи на венозен тромбемболизъм (ВТЕ) при прием на антипсихотични лекарства. Тъй като при пациентите, лекувани с антипсихотици, често са налице придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат идентифицирани преди и по време на лечение с Модитен депо и да се предприемат превантивни мерки.

Флуфеназин трябва да се предписва предпазливо при пациенти с бъбречна недостатъчност.

При пациенти в старческа възраст и изтощени болни флуфеназин трябва да се прилага в най-ниските ефективни дози, тъй като при тях нежеланите реакции може да се проявяват по-често.

Флуфеназин трябва да се прилага предпазливо при пациенти, изложени на високи температури или в контакт с фосфоорганични инсектициди.

Пациенти с планирана операция, които се лекуват с флуфеназин, са изложени на риск от хипотензивна реакция, поради това се налага използването на по-ниски дози анестетици или депресанти на ЦНС.

Флуфеназин не трябва да се прилага при пациенти с кръвна дикразия или чернодробно увреждане, както и при болни, получаващи лекарства, които предизвикват подобни нарушения, тъй като може да се появи холестатична жълтеница или комбиниран холестатично-хепатоцелуларен иктер. Жълтеницата обикновено се развива през първите две до четири седмици на лечение и не е задължително дозо-зависима или свързана с продължителността на лечение.

Необходимо е внимание при пациенти с анамнеза за тумори на гърдата (въпреки че изследванията не са доказали връзка между повишената пролактинова екскреция и туморите на гърдата по време на лечение с фенотиазини).

Както при всички фенотиазини, и при лечение с флуфеназин също може да се развие "мълчалива" пневмония.

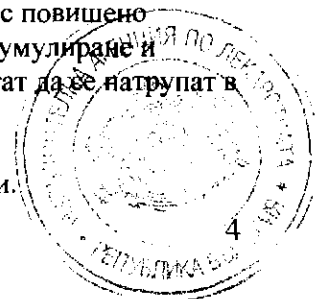
При пациенти, лекувани с невролептици, включително флуфеназин, може да се развие късна дискинезия и поради това при болни с необходимост от хронично лечение се прилагат най-ниските ефективни дози, като редовно се преценява нуждата от продължително лечение. При поява на признаци на късна дискинезия лечението с невролептици трябва да се преустанови.

Пациентите, получаващи антипаркинсонови лекарства по време на лечение с Модитен депо, в случай на внезапно преустановяване трябва да продължат с предписаните антипаркинсонови лекарства за няколко дни.

#### **Специални предупреждения относно помощните вещества**

Това лекарство съдържа 12 mg бензилов алкохол в 1 ml, които са еквивалентни на 0,16 mg/kg (при средно телесно тегло 75 kg). Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции. Лекарствени продукти, съдържащи бензилов алкохол трябва да се използват с повишено внимание при лица с чернодробно или бъбречно увреждане поради риск от кумулиране и токсичност (метаболитна ацидоза). Големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма на пациента и може да причинят метаболитна ацидоза.

Сусамовото масло в редки случаи може да причини тежки алергични реакции.



#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато флуфеназин се приема едновременно с алкохол, антихистамини, антидепресанти, други невролептици, седативни средства, сънотворни или наркотични средства, той може да засили инхибиторния ефект върху ЦНС.

Барбитурати, небарбитурови сънотворни средства, карбамазепин, гризеофулвин, фенилбутазин и рифампицин индуцират метаболизма на фенотиазините, докато парацетамол, хлорамфеникол, дисулфирам, MAO инхибитори, трициклични антидепресанти, SSRI антидепресанти и орални контрацептиви го инхибират.

Фенотиазините може да увеличат нивото на кръвната глюкоза, тъй като те повлияват метаболизма на въглехидратите. Поради това при диабетици е необходимо коригиране на дозата на антидиабетните средства.

Флуфеназин антагонизира действието на адреналина и другите симпатомиметици и намалява хипотензивния ефект на алфа-адренергичните блокери.

Поради блокиране на допаминовите рецептори, той намалява антипаркинсоновите ефекти на леводопа.

Той може да понижи гърчовия праг, поради това е необходимо известно коригиране на дозата на антиепилептични лекарства при едновременно приложение.

Когато се прилага едновременно с антикоагуланти, той може да потенцира тяхното действие и поради това се препоръчва периодичен контрол на протромбиновото време.

Модитен депо рядко предизвиква тежка хипотония. Ако това стане, незабавно трябва да се приложи нордареналин интравенозно. Адреналин не трябва да се прилага едновременно с Флуфеназин, тъй като когато той се използва в комбинация с фенотиазини, не повишава, а понижава артериалното налягане. Това трябва да се има предвид особено при операция и анестезия.

Едновременната употреба с антиаритмични средства трябва да се избягва или да се извършва под стриктно лекарско наблюдение.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Не може да се изключи риск. Лекарството може да се използва по време на бременност само, ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода.

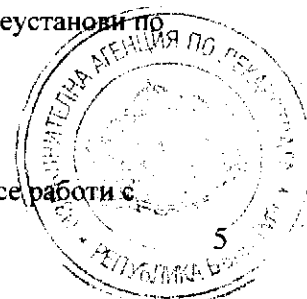
Новородени, изложени на антипсихотици (включително флуфеназинов деканоат) по време на третия триместър на бременността, са изложени на риск от нежелани реакции, включително екстрапирамидни и/или симптоми на отнемането, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Има съобщения за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

##### Кърмене

Флуфеназин се екскретира в кърмата и поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечението.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарството може да има силен ефект върху способността да се шофира и да се работи с



машини. Пациентите трябва да са предупредени за това. Лекарят трябва да оцени способността да се шофира въз основа на основното заболяване и ефектите на лечението.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

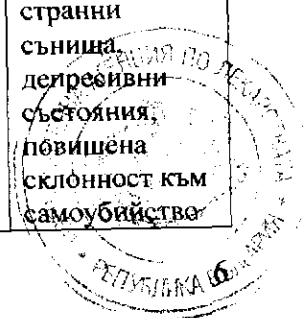
Нежелани реакции, които могат да възникнат по време на лечение с флуфеназин се класифицират в следните групи по реда на честотата:

- Много чести ( $\geq 1/10$ ),
- Чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ),
- Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ),
- Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1000$ ),
- Много редки ( $<1/10\ 000$ ),
- С неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

В рамките на всяка група по честота, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честота на нежеланите лекарствени реакции, изброени от отделните органи и системи:

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>					Левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, еозинофилия, панцитопения
<b>Нарушения на имунната система</b>				Астма, оток на ларинкса и ангиоедем	
<b>Нарушения на ендокринната система</b>		Гинекомастия, нарушена лактация, нарушения в либидото с импотентност, менструални нарушения, фалшиво положителни тестове за бременност			
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>		Повишен апетит, наддаване на тегло			
<b>Психични нарушения</b>			Сънливост, летаргия		Безпокойство, възбуда или странни сънища, депресивни състояния, повишена склонност към самоубийство



<b>нарушения</b>			жълтеница		
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>		Изпотяване	Пигментацията на кожата, фоточувствителност, алергичен дерматит, уртикария, себорея, еритема, екзема, ексфолиативен дерматит		
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>		Полиурия, парализа на пикочния мехур	Нощно напикаване, невъзможност за задържане на урина		
<b>Бременност, пуерпериум и перинатална условия</b>					Синдром на отнемане при новородените (вж. 4.6)
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>			Приапизъм, нарушения на еякулацията		

#### Други нежелани лекарствени реакции

Няколко внезапни, неочаквани и необясними смъртни случаи при хоспитализирани пациенти, които са получавали фенотиазини.

#### 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

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

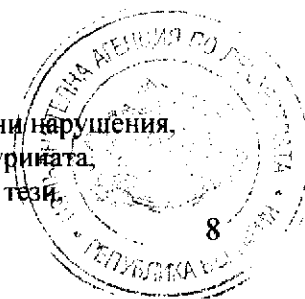
Тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9 Предозиране**

##### Симптоми

Предозирането или интоксикацията може да доведат до тежки екстрапирамидни нарушения, силно понижение на артериалното налягане, миоза, хипотермия, задръжка на урината, електрокардиографски промени и нарушения на сърдечния ритъм, подобни на тези,



наблюдавани при предозиране на хинидин, седация и нарушения на съзнанието, които може да доведат до загуба на съзнанието с арефлексия, спазми и кома.

### Лечение

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно. При аритмия са ефективни натриев бикарбонат и магнезиев сулфат. Екстрапирамидните нарушения се лекуват с антипаркинсонови лекарства. При тежка хипотония може да се прилага само норадреналин. Адреналин понижава допълнително артериалното налягане.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антипсихотици АТС код: N05AB02

#### Механизъм на действие

Флуфеназин е много мощен фенотиазинев невролептик, който спада към групата на класическите антипсихотични лекарства. Шизофренията е свързана с абнормна чувствителност на допаминовите рецептори. Флуфеназин е по-добър блокер на мозъчните допаминови D<sub>2</sub> и D<sub>1</sub> рецептори от другите типични невролептици. Както другите невролептици, но в по-малка степен, флуфеназин блокира също и серотониновите 5HT<sub>2</sub> и 5HT<sub>1</sub> рецептори, адренергичните алфа-1 рецептори, хистаминовите H<sub>1</sub> рецептори и холинергичните мускаринови рецептори, поради това антихолинергичните и седативните ефекти са изразени в по-малка степен, отколкото при някои други класически невролептици. Блокиране на допаминовите рецептори се наблюдава във всичките три допаминови системи – нигростриалната, мезолимбичната и тубероинфундибуларната система. Поради това, освен клиничната ефективност, са възможни и различни нежелани реакции, особено екстрапирамидни реакции и засилена пролактинова секреция.

Модитен депо е парентерален фенотиазинев препарат под формата на депо. Той притежава същите основни качества като Модитен (флуфеназин хидрохлорид), с изключение обаче на продължителността на действие.

Важно предимство на Модитен депо е надеждното лечение на пациентите. Това е от особено значение при амбулаторно лечение, тъй като психотичните пациенти често не приемат лекарствата си редовно или дори отказват да ги приемат.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Абсорбция и разпределение

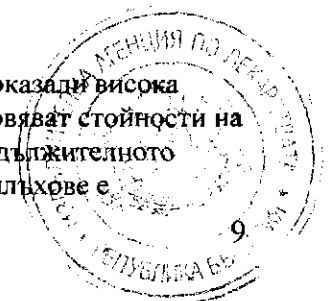
Флуфеназинов деканоат, естер на флуфеназин и деканоевата киселина, е лекарствената съставка на Модитен депо. Флуфеназинов деканоат се характеризира с постепенна хидролиза и освобождаване на активен флуфеназин, който навлиза в системното кръвообращение.

#### Биотрансформация и елиминиране

Началото на действието се наблюдава от 24 до 72 часа. Биологичният му полуживот е 7 до 10 дни и се повишава до 14,3 дни след няколко последователни приложения. Стандартна инжекция Модитен депо има индивидуален ефект при психотични пациенти, продължаващ от 15 до 35 дни. Равновесно състояние се достига след 4 до 6 седмици.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Изследванията за остра токсичност при различните животински видове са показали висока токсичност на флуфеназин. След перорално приложение на мишки се установяват стойности на LD<sub>50</sub> от 220 mg/kg. Таргетният орган на токсичния ефект е черният дроб. Продължителното приложение (до една година) на 1 mg/kg или повече флуфеназин дневно на плъхове е





причинило поведенчески промени, проявяващи се с промени в реактивността на централната нервна система.

Приложението на флуфеназин по време на гестацията е относително безопасно. Не са установени промени във фетусите на плъхове, третирани с флуфеназинов хидрохлорид с доза от 100 mg/kg дневно или с флуфеназинов деканот с доза от 25 mg/kg дневно. Веществото не е тератогенно за плъхове и зайци, но се съобщава за цепнато небце при мишки и различни малформации при пилешки ембриони. Флуфеназин инхибира калмодулин, което води до функционални промени при лабораторните животни.

Флуфеназин няма мутагенен потенциал, напротив, установена е протективна активност срещу мутагенния ефект на бензоалфапирин. Веществото няма канцерогенен ефект.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Бензилов алкохол

Рафинирано сусамово масло

### **6.2 Несъвместимости**

Модитен депо инжекционен разтвор не е съвместим с други инжекционни разтвори.

### **6.3 Срок на годност**

18 месеца.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура от 8°C до 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Ампула: 5 ампули от 1 ml инжекционен разтвор (25 mg/ml), в сгъваема кутия.

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

Инжекционният разтвор не трябва да се смесва с други инжекционни разтвори.

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

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

Reg. № 20010044

