

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clopixol 10 mg comprimate filmate

Clopixol 25 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Clopixol 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține zuclopentixol 10 mg sub formă de diclorhidrat de zuclopentixol 11,82 mg.

Excipienți: Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 21,600 mg și ulei de ricin hidrogenat 0,720 mg.

Clopixol 25 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat conține zuclopentixol 25 mg sub formă de diclorhidrat de zuclopentixol 29,55 mg.

Excipienți: Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 22 mg și ulei de ricin hidrogenat 0,960 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

10 mg: Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roșu- brun deschis

25 mg: Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare roșu- brun

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Schizofrenie acută și cronică și alte psihoze, în special în prezența unor simptome cum sunt halucinațiile, iluziile și tulburările de gândire, împreună cu agitația, neliniște, ostilitate și agresivitate. Episoade maniacale în boala maniaco depresiva.

Agitație și alte tulburări comportamentale la pacienții cu retard mintal.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza trebuie ajustată individual în funcție de starea clinică a pacientului. În general, trebuie administrate inițial doze mici și crescute, cât mai curând posibil, până la doza minimă eficientă, în funcție de răspunsul terapeutic. În general, doza de întreținere poate fi administrată ca doză unică, seara, la culcare.

Schizofrenie acută și alte psihoze acute, stări de agitație acute severe, episoade maniacale

Doza uzuală este de 10 - 50 mg pe zi. În cazuri moderate până la severe, doza inițială este de 20 mg pe zi; dacă este necesar, doza poate fi crescută treptat cu 10 - 20 mg la fiecare 2 - 3 zile până la 75 mg pe zi sau mai mult. Doza maximă pentru administrare unică este de 40 mg și doza maximă zilnică 150 mg.

Schizofrenie cronică și alte psihoze cronice

Doza uzuală în tratamentul de întreținere este de 20 - 40 mg pe zi.

Agitație la pacienții cu retard mintal

6-20 mg/zi, dacă este necesar doza poate fi crescută la 25-40 mg/zi.

Pacienți vârstnici

Pacienților vârstnici trebuie să li se administreze doza minimă eficientă.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă administrarea diclorhidratului de zuclopentixol la copii și adolescenți, datorită lipsei experienței clinice.

Pacienți cu insuficiență renală

Clopixol poate fi administrat în doza uzuală la pacienții cu funcție renală afectată.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Doza trebuie stabilită atent; dacă este posibil, se recomandă determinarea concentrației plasmatice a zuclopentixolului.

Mod de administrare

Comprimatele filmate se înghit cu apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la zuclopentixol sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).

Stare de șoc-colaps, afectarea stării de conștiență de diferite etiologii (de exemplu, intoxicație acută cu alcool etilic, barbiturice sau opiacee), comă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar oricărui neuroleptic în timpul tratamentului există posibilitatea apariției sindromului neuroleptic malign (hipertermie, rigiditate musculară, tulburări ale stării de conștiență, instabilitatea sistemului nervos vegetativ).

Pacienții cu sindrom cerebral organic preexistent, retard mintal, consumatorii de alcool etilic și substanțe opioide prezintă risc letal crescut.

Tratament: se întrerupe administrarea neurolepticului. Se instituie tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Poate fi utilă administrarea de dantrolen și bromocriptină.

Simptomele pot persista mai mult de o săptămână după întreruperea neurolepticelor orale și uneori, perioade mai mari când sunt asociate cu formele retard ale medicamentului.

Similar altor medicamente neuroleptice, acetatul de zuclopentixol trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu sindrom cerebral organic, convulsii și boli hepatice în stadii avansate.

Așa cum se cunoaște în cazul altor medicamente psihotrope, zuclopentixol poate modifica răspunsul organismului la insulină și glucoză, necesitând ajustarea dozelor de medicamente în cadrul terapiei antidiabetice.

Pacienții cu tratament de lungă durată, în special cei cu doze mari, trebuie atent monitorizați și evaluați periodic pentru a decide dacă doza de întreținere poate fi redusă.

Similar altor medicamente aparținând grupului de medicamente antipsihotice, zuclopentixolul poate determina prelungirea intervalului QT.

Persistența intervalului QT prelungit poate crește riscul aritmiilor maligne. De aceea, zuclopentixolul trebuie administrat cu precauție pacienților susceptibili (cu hipokaliemie, hipomagneziemie sau predispoziție genetică) și pacienților cu antecedente de tulburări cardiovasculare, de exemplu, QT prelungit, bradicardie semnificativă (< 50 bătăi pe minut), infarct miocardic acut recent, insuficiență cardiacă decompensată sau aritmie cardiacă.

Administrarea concomitentă cu alte antipsihotice trebuie evitată (vezi pct. 4.5)

Cazuri de tromboembolism venos au fost raportate la administrarea de medicamente antipsihotice.

Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice adesea prezintă un risc dobândit pentru tromboembolism venos, toți factorii posibili pentru riscul de tromboembolism venos trebuie identificați înainte și în timpul tratamentului cu zuclopentixol și trebuie luate măsuri preventive.

Vârstnici

Accident vascular cerebral

În studiile clinice randomizate, controlate cu placebo, la pacienți cu demență, cărora li s-au administrat antipsihotice atipice a fost observată o creștere de aproximativ 3 ori a riscului reacțiilor adverse cerebro-vasculare. Mecanismul pentru acest risc crescut nu este cunoscut. Acest risc crescut nu poate fi exclus și în cazul administrării altor antipsihotice sau la alte grupuri de pacienți. Zuclopentixolul trebuie administrat cu precauție pacienților cu factori de risc pentru accidente vasculare cerebrale.

Cresterea mortalității la pacienții vârstnici cu demență

Date din două studii observaționale arată că pacienții vârstnici cu demență care sunt tratați cu antipsihotice prezintă un risc ușor crescut de deces comparativ cu cei care nu sunt tratați cu antipsihotice. Nu sunt date suficiente pentru a prezenta o estimare precisă a gradului de risc și cauzele creșterii riscului sunt necunoscute.

Zuclopentixol nu are indicație aprobată pentru a trata tulburări de comportament din demență.

Excipienți

Clopixol conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Clopixol conține ulei de ricin hidrogenat. Poate provoca disconfort la nivelul stomacului și diaree.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Zuclopentixol poate crește efectul sedativ al alcoolului, efectul barbituricelor și al altor substanțe deprimante ale SNC

Neurolepticele pot crește sau reduce efectul medicamentelor antihipertensive; efectul antihipertensiv al guanetidinei și al altor medicamente cu acțiune similară este redus.

Administrarea concomitentă a neuroleptice cu litiu crește riscul neurotoxic.

Antidepresive triciclice și neurolepticele își inhibă reciproc metabolizarea.

Zuclopentixolul poate scădea efectul levodopa și al medicamentelor adrenergice.
Utilizarea concomitentă de metoclopramide și piperazină crește riscul tulburărilor extrapiramidale.

Deoarece zuclopentixol este metabolizat parțial de CYP2D6, utilizarea concomitentă cu medicamente cunoscute ca inhibitori ai acestei enzime poate duce la reducerea clearance-ului zuclopentixolului.

Prelungirea intervalului QT în timpul tratamentului cu antipsihotice poate fi exacerbată prin administrarea concomitentă a altor medicamente care determină creșterea semnificativă a intervalului QT. Administrarea concomitentă a unor astfel de medicamente trebuie evitată.

Clasele relevante includ:

- clasa Ia și III antiaritmice (de exemplu: chinidină, amiodaronă, sotalol, dofetilidă);
- unele antipsihotice (de exemplu tiolidazină);
- unele macrolide (de exemplu eritromicină);
- unele antihistaminice (de exemplu: terfenadină, astemizol);
- unele chinolone (de exemplu: gatifloxacină, moxifloxacină).

Lista de mai sus nu este completă și trebuie evitate alte medicamente care determină creșterea semnificativă a intervalului QT (de exemplu: cisapridă, litium).

Medicamentele care determină tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic, cum sunt: diureticele tiazidice (hipokaliemie) și medicamentele care determină creșterea concentrației plasmatică a zuclopentixolului trebuie, de asemenea, utilizate cu precauție, deoarece pot crește riscul prelungirii intervalului QT și apariției aritmiilor maligne (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitate, sarcină și alăptare

Sarcina

Zuclopentixol nu trebuie administrat în timpul sarcinii exceptând cazurile în care beneficiul terapeutic matern așteptat depășește riscul teoretic fetal.

Nou-născuții mamelor tratate cu medicamente neuroleptice până în ultima perioadă de sarcină pot prezenta semne de intoxicație, cum sunt letargie, tremor și hiperexcitabilitate și au un scor APGAR mic.

La nou născuții expuși la medicație antipsihotică (inclusiv Clopixol) în trimestrul al III-lea de sarcină, pot apărea reacții adverse, inclusiv reacții extrapiramidale și/sau simptome de întrerupere, care pot varia ca severitate și durată după naștere. S-au raportat simptome precum agitație, hipertonie musculară, hipotonie musculară, tremor, somnolență, tulburări respiratorii și dificultăți de alimentație. În consecință, nou născuții trebuie monitorizați cu atenție.

Studiile privind efectele zuclopentixol asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat o creștere a incidenței afectării fătului sau alte efecte dăunătoare asupra funcției de reproducere.

Alăptarea

Deoarece zuclopentixolul se excretă în laptele matern în cantități mici, este puțin probabil să afecteze sugarul în cazul administrării dozelor terapeutice. Doza ingerată de sugar reprezintă sub 1% din doza administrată mamei (exprimată în mg/kg).

Alăptarea poate fi continuată în timpul tratamentului cu zuclopentixol dacă se consideră că este importantă pentru starea clinică a pacientei, dar se recomandă supravegherea sugarului, în special după primele 4 săptămâni de la naștere.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Clopixol, comprimate filmate este un medicament cu efect sedativ. Pacienții care urmează un tratament cu medicamente psihotrope pot prezenta unele tulburări de atenție sau de concentrare și trebuie avertizați despre posibilitatea afectării capacității lor de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse sunt dependente de doză. Frecvența și severitatea acestor reacții adverse sunt mai pronunțate în faza inițială a tratamentului și scad în intensitate în timpul continuării acestuia.

Pot să apară reacții de tip extrapiramidal, în special la începutul tratamentului. În majoritatea cazurilor aceste reacții adverse pot fi controlate prin scăderea dozei și/sau prin administrarea medicamentelor antiparkinsoniene. Administrarea de rutină, în scop preventiv, a medicamentelor antiparkinsoniene nu este recomandată. Medicamentele antiparkinsoniene nu ameliorează diskinezia tardivă, ci pot agrava aceste simptome. Se recomandă reducerea dozei sau, dacă este posibil, întreruperea terapiei.

În cazul acatiziei persistente pot fi utile benzodiazepinele sau propranololul.

Frecvența reacțiilor adverse este prezentată conform datelor din literatura de specialitate și din raportările spontane:

Frecvență este definită folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări cardiace	Frecvente	Tahicardie, palpitații.
	Rare	Electrocardiogramă: interval QT prelungit.
Afecțiuni hematologice și limfatice	Rare	Trombocitopenie, neutropenie, leucopenie, agranulocitoză.
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență, akatizie, hiperkinezie, hipokinezie.
	Frecvente	Tremor, distonie, hipertonie, amețeli, cefalee, parestezie, tulburări de atenție, amnezie, mers anormal.
	Mai puțin frecvente	Diskinezie tardivă, hiperreflexie, diskinezie, parkinsonism, sincopă, ataxie, tulburări de vorbire, hipotonie, convulsii, migrenă.
	Foarte rare	Sindrom neuroleptic malign.
Tulburări oculare	Frecvente	Tulburări de acomodare, vedere anormală.
	Mai puțin frecvente	Crize oculogire, midriază.
Tulburări la nivelul aparatului auditiv și cel labirintic.	Frecvente	Vertij.
	Mai puțin frecvente	Hiperacuzie, tinitus.
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Congestie nazală, dispnee.
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Xerostomie
	Frecvente	Hipersecreție salivară, constipație, vărsături, dispepsie, diaree.

	Mai puțin frecvente	Durere abdominală, greață, flatulență.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Tulburări de micțiune, retenție urinară, poliurie.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Hiperhidroză, prurit.
	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate tranzitorii, reacții de fotosensibilizare, tulburări de pigmentare, seboree, dermatită, purpură.
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Mialgie.
	Mai puțin frecvente	Rigiditate musculară, trismus, torticolis.
Tulburări endocrine	Rare	Hiperprolactinemie.
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Apetit alimentar crescut, greutate corporală crescută.
	Mai puțin frecvente	Apetit alimentar scăzut, greutate corporală scăzută.
	Rare	Hiperglicemie, afectarea toleranței la glucoză, hiperlipidemie.
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială, bufeuri.
	Foarte rare	Tromboembolism venos
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Astenie, fatigabilitate, stare generală de rău, durere.
	Mai puțin frecvente	Sete, hipotermie, hipertermie, reacție la locul de administrare.
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice.
Tulburări hepato-biliare	Mai puțin frecvente	Teste funcționale hepatice anormale.
	Foarte rare	Hepatită colestatică, icter.
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală	Necunoscută	Sindrom de întrerupere la nou născut (vezi pct. 4.6)
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	Mai puțin frecvente	Tulburări de ejaculare, disfuncție erectilă, tulburări ale orgasmului la femeie, uscăciune la nivelul mucoasei vulvo-vaginale.
	Rare	Ginecomastie, galactoree, amenoree, priapism.
Tulburări psihice	Frecvente	Insomnie, depresie, anxietate, nervozitate, vise anormale, agitație, libidou scăzut.
	Mai puțin frecvente	Apatie, coșmaruri, libidou crescut, stare de confuzie.

Similar altor medicamente din clasa terapeutică a antipsihoticelor, au fost raportate în legătură cu administrarea zuclopentixolului: cazuri rare de prelungire a intervalului QT, aritmii ventriculare-fibrilație ventriculară, tahicardie ventriculară, torsada vârfurilor și moarte subită inexplicabilă (vezi pct. 4.4).

Întreruperea bruscă a administrării zuclopentixolului poate determina simptome ale sindromului de întrerupere. Cele mai frecvente simptome sunt: greață, vărsături, anorexie, diaree, rinoree, transpirații, mialgii, parestezie, insomnie, neliniște, anxietate și agitație. Pacienții pot, de asemenea, să prezinte vertij, senzații alternative de cald-rece și tremor. În general, simptomele apar după 1-4 zile de la întrerupere și dispar în decurs de 7-14 zile.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Somnolență, comă, simptome extrapiramidale, convulsii, șoc, hipertermie sau hipotermie.

În cazul unui supradozaj asociat cu medicamente cunoscute pentru efecte asupra inimii s-au raportat: modificări de ECG, prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor, stop cardiac și aritmii ventriculare. In studii clinice cea mai mare doză orală administrată de zuclopentixol a fost de 450 mg/zi.

Tratament

Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Lavajul gastric poate fi util dacă se instituie cât mai curând de la ingestie. Adrenalina (epinefrina) nu trebuie utilizată, deoarece în această situație poate accentua hipotensiunea arterială. Convulsiile pot fi tratate cu diazepam și tulburările de mișcare cu biperiden.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: derivați de tioxantene, codul ATC: N05AF05.

Mecanism de acțiune

Zuclopentixol este un neuroleptic din grupul tioxantenelor.

Efectul antipsihotic al medicamentelor neuroleptice este datorat efectului de blocare a receptorilor dopaminergici, dar este posibil să contribuie și blocarea receptorului 5-HT (5-hidroxitriptamină). *In vitro*, zuclopentixolul are afinitate mare atât pentru receptorii dopaminergici D₁ cât și pentru D₂, precum și pentru receptorii alfa₁-adrenergici și 5-HT₂, dar nu are afinitate pentru receptorii colinergici muscarinici. De asemenea, are afinitate slabă pentru receptorii histaminergici (H₁) și nu are activitate de blocare pentru receptorii alfa₂-adrenergici.

In vivo, afinitatea de legare de receptorii D₂ este mai puternică decât cea pentru receptorii D₁. Zuclopentixolul s-a dovedit un neuroleptic potent în toate studiile de comportament privind activitatea neurolepticelor (efectul de blocare al receptorilor dopaminergici). S-a stabilit o corelație între modelele testelor *in vivo*, afinitatea pentru receptorii D₂ *in vitro* și media dozelor antipsihotice orale zilnice.

Inhibarea activității locomotorii și prelungirea perioadei de somn indusă de alcool și barbiturice indică o activitate sedativă a zuclopentixolului.

Similar altor neuroleptice, zuclopentixolul crește prolactinemia.

Eficacitate clinică

În clinică, zuclopentixolul este indicat pentru tratamentul psihozelor acute și cronice, pentru tratamentul pacienților cu handicap mintal hiperactivi și agresivi.

În afară de reducerea semnificativă sau dispariția simptomelor din schizofrenie, cum sunt halucinațiile, iluziile și tulburările de gândire, zuclopentixolul are și un efect marcat asupra simptomelor asociate, cum sunt ostilitatea, suspiciunea, agitația și agresivitatea.

Zuclopentixolul induce o sedare tranzitorie dependentă de doză. Totuși, o astfel de sedare inițială este de obicei avantajoasă în faza acută a bolii. Toleranța la efectul sedativ nespecific se dezvoltă rapid.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală concentrația plasmatică maximă se realizează în 4 ore. Zuclopentixolul poate fi administrat indiferent de orarul meselor. Biodisponibilitatea medicamentului după administrarea orală este de 44%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție (V_d) β este de aproximativ 20 l/kg. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 98 – 99%.

Metabolizare

Metabolizarea zuclopentixolului are trei căi principale – sulfoxidarea, N-dezalchilarea la nivelul catenei laterale și glucurono-conjugarea. Metaboliții sunt inactivi din punct de vedere farmacologic. Zuclopentixolul are o concentrație mai mare decât metaboliții săi în creier și alte țesuturi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($T_{1/2\beta}$) este de aproximativ 20 ore și clearance-ul sistemic mediu (Cl_s) este de aproximativ 0,86 l/min.

Zuclopentixolul este excretat în principal prin fecale, dar este prezent în mică măsură (aproximativ 10%) și în urină. Numai aproximativ 0,1% din doză este excretată nemodificată în urină, ceea ce arată că încărcarea renală este neglijabilă.

La mamele care alăptează, zuclopentixolul este excretat în cantități mici în lapte. La femeile tratate cu preparate orale sau cu decanoat, la starea de echilibru, înaintea administrării următoare, media raportului concentrației în laptele matern/concentrație plasmatică a fost de aproximativ 0,29.

Linearitate

Cinetica este liniară. Concentrația serică la starea de echilibru se realizează în aproximativ 3-5 zile. Concentrația medie minimă la starea de echilibru corespunzând la 20 mg zuclopentixol administrat pe cale orală o dată pe zi a fost de 25 nmoli/l.

Vârstnici

Parametrii farmacocinetici sunt practic independenți de vârsta pacienților.

Insuficiență renală

Pe baza parametrilor eliminării menționați mai sus se poate aprecia că reducerea funcției renale nu va avea mare influență asupra concentrațiilor plasmatice ale medicamentului.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date pentru acest grup de pacienți.

Polimorfism

Un studiu *in vivo* a arătat că o parte din căile de metabolizare sunt supuse polimorfismului genetic al oxidării sparteinei/debrisochinei (CYP2D6).

Relații farmacocinetică/farmacodinamic

Se sugerează ca valoarea concentrației plasmatice minime (adică imediat înainte de următoarea administrare) să fie de 2,8–12 ng/ml (7-30 nmol/l) aceasta constituind un ghid pentru tratamentul de întreținere la pacienții cu schizofrenie cu un grad mic spre moderat de gravitate a bolii.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate după doza unică

Zuclopentixolul are toxicitate acută mică.

Toxicitate după doze repetate

În studiile de toxicitate cronică nu au fost demonstrate efecte toxice la dozele terapeutice de zuclopentixol.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Pe baza studiilor de toxicitate asupra funcției de reproducere nu sunt necesare măsuri speciale în cazul administrării zuclopentixolului la femeile aflate în perioada fertilă. Cu toate acestea, într-un studiu efectuat în perioada peri- sau postnatală la șobolani, administrarea dozelor de 5 și 15 mg/kg și zi au determinat creșterea mortalității natale, reducerea supraviețuirii puilor și întârzierea dezvoltării acestora. Semnificația clinică a acestor date nu este clară și este posibil ca efectul asupra puilor să fie datorat neglijenței mamelor expuse la doze toxice de zuclopentixol.

Mutagenitate și carcinogenitate

Zuclopentixolul nu are potențial mutagen sau carcinogen.

Într-un studiu la șobolan privind oncogenitatea administrarea unei doze de 30 mg/kg și zi timp de 2 ani, a determinat creșteri ușoare ale frecvenței adenocarcinomului mamar, adenomului și carcinomului insular pancreatic la femele și carcinomului parafolicular tiroidian. Creșterea ușoară a frecvenței acestor tumori este frecventă pentru antagoniștii D₂ care cresc secreția de prolactină când sunt administrați la șobolani. Datorită diferențelor fiziologice între șobolani și om privitor la prolactina semnificația clinică a acestor rezultate nu este clară, dar se acceptă că nu este previzibil un risc carcinogen pentru pacienți.

Toxicitate locală

Se observă afectare locală musculară după injectarea soluției apoase de neuroleptice, inclusiv de zuclopentixol. Afectarea mușchiului după injectarea soluției apoase este mai mare decât după injectarea unei soluții uleioase de acetat de zuclopentixol și de decanoat de zuclopentixol.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Amidon de cartof

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Copovidonă

Glicerol 85%

Talc

Ulei de ricin hidrogenat

Stearat de magneziu

Film

Hipromeloză

Macrogol 6000

Dioxid de titan (E 171)

Oxid roșu de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Clopixol 10 mg comprimate filmate

Flacon din polipropilenă cu 50 comprimate filmate

Cutie cu un flacon din polietilenă de înaltă densitate, cu 50 comprimate filmate, închis cu capac cu filet, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, conținând desicant

Clopixol 25 mg comprimate filmate

Flacon din polipropilenă cu 50 comprimate filmate

Cutie cu un flacon din polietilenă de înaltă densitate, cu 50 comprimate filmate, închis cu capac cu filet, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, conținând desicant

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

H.Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danemarca

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1842/2009/01-02

1843/2009/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Iulie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.