

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clopixol 20 mg/ml picături orale soluție

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru conține zuclopentixol 20 mg (sub formă de clorhidrat de zuclopentixol 23,64 mg)

O picătură conține 1 mg zuclopentixol.

Excipient cu efect cunoscut: alcool etilic

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături orale, soluție

Soluție limpede, aproape incoloră până la gălbui.

### 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 depresivă.

Agitație sau alte tulburări de comportament la pacienții cu retard mintal.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Doze*

*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 în vârstă*

Pacienților în vârstă trebuie să li se administreze doza minimă eficace.

#### *Copii*

Clopixol nu este recomandat la copii, 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

Soluția este ușor de administrat în amestec, de exemplu cu apă, suc de portocale sau suc de mere.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la 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). Riscul este mai crescut cu agenții cu potență mai mare. 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.

#### *Pacienți în vârstă*

##### 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.

##### Creșterea 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

Acest medicament conține alcool etilic 14,2 % v/v, (120 mg/ml).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### Asocieri care necesită precauție

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 litium 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. Prolungirea intervalului QT în legătură cu tratamentul 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 tioridazină);
- 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, litiu).

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 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

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

La nou-născuții expuși la medicație antipsihotică (inclusiv zuclopentixol) 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 toxicitate reproductivă (vezi pct 5.3).

##### *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.

##### *Fertilitatea*

La om, s-au raportat reacții adverse cum ar fi: hiperprolactinemie, galactoree, amenoree, libido redus, disfuncții erectile și tulburări de ejaculare (vezi pct. 4.8). Acestea pot avea un impact negativ asupra funcției sexuale și fertilității la femei și/sau bărbați.

Dacă apar semne clinice semnificative de hiperprolactinemie, galactoree, amenoree sau disfuncții sexuale, trebuie luată în considerare reducerea dozei (dacă se poate) sau oprirea tratamentului. Aceste efecte sunt reversibile la oprirea tratatamentului.

Administrarea de zuclopentixol la șobolani masculi și femele a fost asociată cu o ușoară întârziere la împerechere. Într-un experiment în care zuclopentixol a fost administrat în alimente, s-au observat tulburări la împerechere și procent redus de concepție.

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

Clopixol 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 akatisiei 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).

Afecțiuni hematologice și limfatice	Rare	Trombocitopenie, neutropenie, leucopenie, agranulocitoză.
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice.
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 psihice	Frecvente	Insomnie, depresie, anxietate, nervozitate, vise anormale, agitație, libidou scăzut.
	Mai puțin frecvente	Apatie, coșmaruri, libidou crescut, stare de confuzie.
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 cardiace	Frecvente	Tahicardie, palpitații.
	Rare	Electrocardiogramă: interval QT prelungit.

Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială, bufeuri.
	Foarte rare	Tromboembolism venos
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 hepato-biliare	Mai puțin frecvente	Teste funcționale hepatice anormale.
	Foarte rare	Hepatită colestatică, icter.
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 renale și ale căilor urinare	Frecvente	Tulburări de micțiune, retenție urinară, poliurie.
	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 sânului	Mai puțin frecvente	Tulburări de ejaculare, disfuncție erectilă, tulburări ale orgasmului la femei, uscăciune la nivelul mucoasei vulvo-vaginale.
	Rare	Ginecomastie, galactoree, amenoree, priapism.
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.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a

Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.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.

În studii clinice cea mai mare doză administrată oral a fost de 450 mg/zi.

##### *Tratament*

Tratamentul este simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Trebuie instituite măsuri pentru susținerea aparatului respirator și cardiovascular. 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:* Neuroleptice (antipsihiotice)  
codul ATC: N05AF05.

##### *Mecanism de acțiune*

Zuclopentixol este un neuroleptic din grupul tioxantinelor.

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 D<sub>1</sub> cât și pentru D<sub>2</sub>, precum și pentru receptorii alfa<sub>1</sub>-adrenergici și 5-HT<sub>2</sub>, dar nu are afinitate pentru receptorii colinergici muscarinici. De asemenea, are afinitate slabă pentru receptorii histaminergici (H<sub>1</sub>) și nu are activitate de blocare pentru receptorii alfa<sub>2</sub>-adrenergici.

*In vivo*, afinitatea de legare de receptorii D<sub>2</sub> este mai puternică decât cea pentru receptorii D<sub>1</sub>. 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 D<sub>2</sub> *in vitro* și media dozelor antipsihotice orale zilnice.

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

Similar altor neuroleptice, zuclopentixolul crește prolactinemia.

### *Eficacitate și siguranță 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 atinge în aproximativ 4 ore. Zuclopentixolul poate fi administrat indiferent de orarul meselor. Biodisponibilitatea orală este de aproximativ 44%.

### *Distribuție*

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

### *Biotransformare*

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. Concentrațiile plasmatică la starea de echilibru se ating în aproximativ 3-5 zile. Media concentrației minime la starea de echilibru corespunzând la 20 mg zuclopentixol oral odată pe zi a fost de 25 nmol/l.

### *Pacienții în vârstă*

Parametrii farmacocinetici sunt 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 plasmatică 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).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**



### Toxicitate acută

Zuclopentixolul are toxicitate acută mică.

### Toxicitate cronică

În studiile de toxicitate cronică nu s-au constatat efecte toxice la dozele terapeutice de zuclopentixol.

### Toxicitate asupra funcției de reproducere

Într-un studiu pe trei generații la șobolani, a fost observată o întârziere în împerechere. După împerechere, nu a existat niciun efect asupra fertilității. Într-un experiment în care zuclopentixol a fost administrat în alimente, s-au observat tulburări la împerechere și procent redus de concepție.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au evidențiat efecte embriotoxice sau teratogene. Într-un studiu peri/postnatal la șobolani, dozele de 5 și 15 mg/kg și zi au produs creșterea incidenței de nașteri a puilor morți, 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 medicament.

### Mutagenitate și carcinogenitate

Zuclopentixolul nu are potențial mutagen sau carcinogen.

Într-un studiu la șobolan privind oncogenitatea folosind o doză maximă de 30 mg/kg și zi timp de 2 ani, s-a observat o creștere ușoară nestatistică în incidența adenocarcinomului mamar, a adenomului și carcinomului insular pancreatic la femele și a carcinomului parafolicular tiroidian. Creșterea ușoară în incidența acestor tumori este comună pentru antagoniștii D<sub>2</sub> care cresc secreția de prolactină când sunt administrați la șobolani. Diferențele fiziologice între șobolani și subiecții umani în ceea ce privește prolactina fac ca semnificația clinică a acestor rezultate să fie neclară, dar se acceptă că nu este previzibil un risc carcinogen pentru pacienți.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Picături orale*

Alcool etilic 96% )

Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Soluția trebuie amestecată numai cu apă, suc de portocale sau suc de mere.

Datorită absenței studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

18 luni

Dacă flaconul este păstrat la temperaturi sub 25°C , picăturile au valabilitate de 6 săptămâni după prima deschidere a flaconului.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină..

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°-8°C), în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticlă brună, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii și cu dop picurător din PEJD, conținând 20 ml picături orale, soluție.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau medicament rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

H.Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9, DK-2500  
Valby  
Danemarca

#### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1844/2009/01

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației - Iulie 2009

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie, 2021