

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clopixol Acuphase 50 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție injectabilă conține acetat de zuclopentixol 50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție uleioasă gălbuie (galben deschis), limpede, fără particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul inițial al psihozelor acute, incluzând episoadele maniacale și exacerbarea psihozelor cronice.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Dozajul trebuie individualizat în funcție de starea clinică a pacientului.

În general, intervalul dintre doze este cuprins, obișnuit, între 50 - 150 mg (1 – 3 ml) intramuscular; dacă este necesar, administrarea se repetă, de preferință, la intervale de 2 – 3 zile. La unii pacienți poate fi necesară o injecție suplimentară la 24 – 48 ore de la prima administrare.

Acetatul de zuclopentixol nu este destinat utilizării de lungă durată, durata tratamentului nu trebuie să depășească două săptămâni. Doza maximă acumulată pe o cură de tratament nu trebuie să depășească 400 mg, iar numărul injecțiilor nu va depăși 4.

În cursul terapiei de întreținere, tratamentul trebuie continuat cu zuclopentixol administrat oral sau decanoat de zuclopentixol intramuscular, conform următoarelor recomandări:

1) *Trecerea la zuclopentixol pe cale orală*

După 2 - 3 zile de la ultima injecție cu acetat de zuclopentixol, la un pacient care a fost tratat cu 100 mg acetat de zuclopentixol, tratamentul oral trebuie început cu o doză de aproximativ 40 mg pe zi, eventual fracționat. Dacă este necesar, doza poate fi crescută ulterior cu 10 - 20 mg la intervale de 2 - 3 zile până la 75 mg pe zi sau mai mult.

2) *Trecerea la decanoat de zuclopentixol*

Concomitent cu ultima injecție de acetat de zuclopentixol (100 mg), trebuie injectat intramuscular 200 - 400 mg (1-2 ml) decanoat de zuclopentixol 200 mg/ml; administrarea decanoatului de zuclopentixol se repetă la intervale de 2 săptămâni. Pot fi necesare doze mai mari sau intervale de timp mai scurte.

Acetatul de zuclopentixol și decanoatul de zuclopentixol pot fi amestecate în aceeași seringă și administrate în injecție unică (co-injectate).

Dozele ulterioare de decanoat de zuclopentixol și intervalul dintre injecții trebuie ajustate corespunzător răspunsului pacientului.

Pacienți în vârstă

La pacienții în vârstă poate fi necesară reducerea dozei. Doza maximă pentru o injecție este de 100 mg.

Copii

Clopixol Acuphase nu este recomandat pentru utilizare la copii, datorită datelor clinice insuficiente.

Insuficiență renală

Clopixol Acuphase poate fi administrat în doze uzuale pacienților cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică

Pacienților cu insuficiență hepatică trebuie să li se administreze jumătate din dozele recomandate și, dacă este posibil, să li se determine concentrația plasmatică.

Mod de administrare

Clopixol Acuphase se administrează prin injecție intramusculară în cadrul supero-extern din regiunea gluteală. Volumele care depășesc 2 ml trebuie administrate separat, în două locuri diferite. Tolerabilitatea locală este bună.

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 depot 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.

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 acetat 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 acetat 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 în vârstă 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 acetat nu are indicație aprobată pentru a trata tulburări de comportament din demență.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri care necesită precauție

Zuclopentixol acetat 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.

Acetatul de zuclopentixol poate scădea efectul levodopa și al medicamentelor adrenergice.

Utilizarea concomitentă de metoclopramidă și piperazină crește riscul tulburărilor extrapiramidale.

Deoarece zuclopentixol este metabolizat parțial prin intermediul CYP2D6, administrarea concomitentă cu medicamente cunoscute ca inhibitori ai acestei enzime poate determina reducerea clearance-ului zuclopentixolului.

Prelungirea 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 tiaزيدice (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 acetat 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 acetat) 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 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 acetat dacă se consideră că este importantă pentru starea clinică a pacientei, dar se recomandă supravegherea sugarului, în special în 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 femeii și/sau bărbați.

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

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 Acuphase este un medicament cu efect sedativ.

Pacienții care urmează un tratament cu medicamente psihotrope pot prezenta unele tulburări de atenție sau de concentrare 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 în timpul primelor zile după injectarea medicamentului sau 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 o 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:

Frecvența 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, akatisie, hiperkinezie, hipokinezie.
	Frecvente	Tremor, distonie, hipertonie, amețeli, cefalee, parestezie, tulburări de atenție, amnezie, mers anormal.
	Mai puțin frecvente către rare	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	Tromoembolism 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.
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.
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 acetat: 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 acetat 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

Având în vedere modul de administrare, este puțin probabil să se producă simptome de 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.

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 (antipsihotice)
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 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.

Similar altor neuroleptice, zuclopentixolul crește prolactinemia.

Studii farmacologice au arătat un efect pronunțat la 4 ore după administrarea parenterală de acetat de zuclopentixol în soluție uleioasă. Un efect mai accentuat a fost înregistrat în primele 1 - 3 zile după injectare. După aceste zile efectul scade rapid.

Eficacitate și siguranță clinică

În clinică, acetatul de zuclopentixol este indicat pentru tratamentul inițial al psihozelor acute, maniei și exacerbară psihozelor cronice.

O singură injecție cu acetat de zuclopentixol asigură o reducere rapidă și pronunțată a simptomelor psihotice. Durata acțiunii este de 2 - 3 zile și, de regulă, una sau două injecții sunt suficiente înainte ca pacientul să treacă la tratamentul cu forme orale sau depot.

În afară de reducerea semnificativă sau completă a simptomelor schizofreniei 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, deoarece calmează pacientul în perioada dinaintea instalării efectului antipsihotic. Sedarea nespecifică se instalează rapid după injecție, este semnificativă după 2 ore și atinge maximum în aproximativ 8 ore, după care se reduce semnificativ și rămâne la un nivel minim chiar și după injecții repetate.

Acetatul de zuclopentixol este eficient în special în tratamentul pacienților psihotici care sunt agitați, neliniștiți, ostili sau agresivi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Prin esterificarea zuclopentixolului cu acid acetic, se produce transformarea în acetat de zuclopentixol, care are un caracter lipofil mai pronunțat. După dizolvarea în soluție uleioasă și injecția intramusculară sub formă de soluție uleioasă, esterul difuzează lent din faza uleioasă în faza apoasă a corpului, unde este rapid hidrolizat eliberând substanța activă (zuclopentixolul).

După injecție intramusculară, concentrația plasmatică maximă se realizează în decurs de 24 – 48 ore (în medie 36 ore) după care concentrațiile plasmatice scad lent. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin distribuție (care reflectă eliberarea de la nivelul locului de injecție) este de aproximativ 32 ore.

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%.

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 ($T_{1/2}$)_β 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. După administrarea a 100 mg acetat de zuclopentixol, media concentrației plasmatice maxime este de aproximativ 102 nmol/l (41 ng/ml). După 3 zile de la injecție,

concentrația plasmatică este aproximativ o treime din concentrația plasmatică maximă, 35 nmol/l (14 ng/ml).

Pacienți în vârstă

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).

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Zuclopentixolul are toxicitate acută mică.

Toxicitate cronică

În studiile de toxicitate cronică nu au fost demonstrate 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 la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice sau teratogene. 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

Trigliceride cu lanț mediu.

6.2 Incompatibilități

Acetatul de zuclopentixol poate fi amestecat numai cu decanoatul de zuclopentixol care se dizolvă, de asemenea, în trigliceride cu lanț mediu.

Acetatul de zuclopentixol nu trebuie amestecat cu alte forme depot pe bază de ulei de susan care produc modificări nete ale proprietăților farmacocinetice ale produselor respective.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se ține fiolele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă incoloră a câte un ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1845/2009/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Iulie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie, 2020